Untersuc

Patholo

Bindegewebs- und

Dr. Ernst

Untersuchungen

über

Pathologische

Bindegewebs- und Gefässneubildung.

Von

Dr. Ernst Ziegler,

Docent der pathologischen Anatomie und I. Assistent am pathologischen Institute zu Würzburg.

Mit 7 lithogr. Tafeln.

WÜRZBURG.

Verlag der J. Staudinger'schen Buchhandlung.

1876.

Druck der Thein'schen Druckerei (Stürtz) in Würzburg.

Robert Wiedersheim,

Prosector an der anatomischen Anstalt zu Würzburg,

in treuer Freundschaft

gewidmet

vom

Verfasser.

Die Untersuchungen, deren Resultate ich in Nachstehendem niederlegen möchte, schliessen sich enge an jene an, welche ich letztes Frühjahr unter dem Titel: „Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente mit besonderer Berücksichtigung der Histogenese der Riesenzellen“ veröffentlicht habe. In meinen neuen Untersuchungen verfolgte ich wesentlich denselben experimentellen Weg wie vorher, wenn ich auch die dabei gefundenen Thatsachen durch anderweitige Studien zu stützen suchte.

Ich hatte meine früheren Arbeiten äusserer Umstände halber auf einem Punkte abbrechen müssen, wo ich mir sagen musste, dass manche der ausgesprochenen Ansichten noch allzusehr ins Gebiet der Hypothesen fielen und zwar zum Theil gerade diejenigen, von denen man eine festere Begründung erwarten durfte. Das war aber nicht das Einzige. Der mangelnde Abschluss der Arbeit brachte es mit sich, dass ich nicht überall von dem richtigen Gesichtspuncte aus die gefundenen Thatsachen beurtheilte und dass ich im Streben nach einem Ziele hin Manches ausser Acht liess, das nothwendiger Weise in den Kreis der Betrachtungen hätte gezogen werden sollen. Meine Behauptung, dass die Riesenzellen als ein aufgestapeltes, vorzüglich zu Gefäss-, daneben aber auch zu Bindegewebs-

neubildung [1]) bestimmtes Material anzusehen seien, konnte ich nur als eine „einstweilige" bezeichnen und war ich den stricten Nachweis dieser Ansicht noch schuldig geblieben.

Die Angaben *Brodowski's* [2]) schienen zwar meine Ansichten über die Natur der Riesenzellen theilweise zu stützen. Basirend auf Schnittpräparaten aus Riesenzellen haltigem Gewebe hatte *Brodowski* eine enge Beziehung der Riesenzellen zu den Gefässen constatiren zu können geglaubt. Indem er zuweilen einen directen Zusammenhang von Riesenzellen und Gefässen nachzuweisen im Stande war, hielt er sich für berechtigt, die erstern als Abkömmlinge der letztern anzusehen.

Nach ihm verdankten sie ihre Entstehung einer abnormen productiven Thätigkeit der Gefässe und er bezeichnete sie daher als Angioblasten. Ich hatte Aehnliches gesehen wie *Brodowski*. Es setzten sich zuweilen Riesenzellen seitlich den Gefässen an oder standen wenigstens durch Fortsätze mit denselben in Verbindung. Ueber ihre Entstehung durch andere Beobachtungen unterrichtet, hielt ich sie deshalb zwar nicht für ein Product der Gefässwand selbst, wohl aber glaubte ich in dieser Verbindung mit dem Gefässe den ersten Schritt zu einer Umwandlung in Gefässe erblicken zu dürfen. Ich stellte mir vor, dass eine Streckung der Zelle eine Verlagerung der Kerne und ein Hohlwerden des Protoplasma's sehr wohl zu einer Umwandlung der Zelle in ein Gefässrohr führen könnte.

Manches war mir indessen schon damals auffällig und liess sich mit einer solchen Vorstellung nicht recht vereinbaren. Zunächst musste es sehr auffallen, dass man relativ selten im Stande ist, den Nachweis eines solchen Zusammenhangs zu leisten. Sodann war bei der starken Riesenzellenentwickelung das für Gefässbildung zu Verfügung stehende Material entschieden ein viel zu grosses und war nicht abzusehen, wie

[1]) l. c. pag. 80.

[2]) *Virch.* Arch. B. LXIII p. 113.

dieses alles verbraucht werden sollte. Ich nahm grossentheils aus diesen Gründen neben der Gefässbildung auch eine Bildung von Bindegewebe aus Riesenzellen an. Es hatte diese Annahme in soferne noch mehr Wahrscheinlichkeit für sich als sich dabei auch für die epitheloiden Zellen derselbe Gesichtspunkt aufstellen liess und man also beide im Allgemeinen als aufgestapeltes Gewebsbildungsmaterial ansehen konnte.

Liess sich stricte nachweisen, dass aus Beiden Bindegewebe sich bildete, so war dadurch der Nachweis geleistet, einerseits, dass bei der Entzündung die ausgewanderten Zellen eine gewebsbildende Rolle spielen, andererseits, dass dies wenigstens in gewissen Fällen nicht direct, sondern auf einem Umwege geschieht.

Da gerade über die späteren Schicksale der bei Entzündung ausgewanderten farblosen Blutkörperchen im Ganzen unsere Kenntnisse noch mangelhaft sind, so war die Aussicht, hier dieselben in ihren Wandlungen weiter verfolgen zu können, verlockend genug, um zunächst die experimentellen Studien weiter fortzusetzen. Die Veränderungen, die sie zwischen den Glasplatten in den ersten 25 Tagen erfahren, waren mir bekannt und konnte ich von einer Verfolgung derselben in dieser Zeit Umgang nehmen. Der Umstand, dass seither von verschiedener Seite Zweifel darüber ausgesprochen worden sind, dass die epitheloiden Zellen und Riesenzellen zwischen den Glasplättchen Abkömmlinge der ausgewanderten farblosen Blutkörperchen waren, konnte mich kaum veranlassen, desshalb neue Untersuchungen anzustellen. Wenn *Ewetzky* [1]) die Riesenzellen, die er auf Glimmerplättchen nach Einführung in die vordere Augenkammer vorfand, für Abkömmlinge von Endothelien hält und die Abstammung meiner Riesenzellen von farblosen Blutkörperchen in Zweifel zieht, so gebe ich ihm nur zu bedenken, dass es alsdann wohl schwer einzusehen ist, wie

[1]) Untersuchungen a. d. patholog. Institut zu Zürich III. H.

Riesenzellen zwischen die Glasplatten gelangen sollen. Da ich den Nachweis geführt zu haben glaube, dass die Riesenzellen aus Zellen entstehen, die sich ursprünglich von farblosen Blutkörperchen nicht unterscheiden, so müsste doch erst bewiesen werden, dass die Endothelien bei der Entzündung Eiterkörperchen liefern. Ich habe mich schon in meiner früheren Arbeit gegen die entzündliche Proliferation ausgesprochen, und glaube auch, dass diese Frage zur Zeit als in diesem Sinne erledigt betrachtet werden kann. Ueberdiess spricht sich *Ewetzky* selbst gegen die entzündliche Proliferation aus. Der Einwand, dass die Zellen zwischen den Glasplatten Abkömmlinge fixer Zellen sein könnten, ist daher kaum aufrecht zu erhalten.

Ich habe mich dann auch mit dieser Frage zunächst nicht weiter beschäftigt, sondern lediglich die Schicksale der eingewanderten, zum Theil bereits veränderten Zellen von dem 25. bis 70. Tage genauer verfolgt.

Ich zog dabei zunächst dieselbe Methode wie früher in Anwendung, wenigstens waren die Abweichungen nur sehr unbedeutende und beschränkten sich auf Härtung, Färbung und Conservirung der erhaltenen Präparate. Hinsichtlich der Härtung und Tinktion möchte ich hier nur bemerken, dass die Ueberosmiumsäure sowohl rein als in Mischung mit Chromsäure nicht die bevorzugte Stelle einnimmt, die ich ihr früher für meine Präparate glaubte geben zu können. Durch Erzeugung von Schrumpfungen und Gerinnungen stellt sie oft Bilder her, die zu Verkennungen Veranlassung geben können. Behandlung mit Müller'scher Flüssigkeit und Chromsäure liefert weit schönere und den frischen Objecten viel ähnlicher sehende Präparate. Namentlich schön werden dieselben, wenn man sie nach kurzer Behandlung mit den genannten Flüssigkeiten mit Carminlösung, die mit Pikrinsäure schwach angesäuert ist, tingirt.

Im Allgemeinen war ich glücklicher als früher, namentlich erhielt ich zur Sommerszeit sehr schöne Präparate, während allerdings in den Wintermonaten die Ausbeute gering war.

Zur Controle der mit der Plättchenmethode gewonnenen Resultate untersuchte ich nachher auch noch Granulationsbildungen in verschiedenen Stadien nach andern Methoden, und fand hiebei eine willkommene Ergänzung des auf experimentellem Wege Gefundenen.

Was nun zunächst die experimentell erhaltenen Präparate anbelangt, so darf man nicht etwa erwarten, je nach der Zeit, welche die Plättchen unter der Haut der Versuchsthiere gelegen haben, auch jeweilen ein entsprechendes Stadium in der Entwickelung zu treffen. Zeit und Art der Granulationsbildung um die Plättchen und des Verheilens der Wunde ist eine so verschiedene, dass auch die Zeit der Gewebsentwickelung zwischen den Plättchen eine sehr wechselnde ist. Selbst bei demselben Versuchsthier verheilen die Wunden sehr ungleich und eitert die eine wochenlang, während die andere sehr bald sich schliesst.

An gelungenen Präparaten, wie ich sie besonders vom 30. bis 50. Tag erhielt, zeigt sich nun zunächst die auffallende Thatsache, dass meist sämmtliche farblose Blutkörperchen als solche ganz verschwunden sind. Die zelligen Elemente, die man vorfindet und die ein dichtes Stratum bilden, zeigen Charactere, wie sie den epitheloiden Zellen und Riesenzellen zukommen; das Protoplasma ist stärker gekörnt, die Kerne gross, hell, mit scharfem Contur und Kernkörperchen versehen. Das ist indessen nicht das Einzige, das man vorfindet. Blutgefässe, reticulirtes und faseriges Gewebe concurriren ebenfalls bei der Anfüllung des Capillarraumes. Es hat sich also, um es mit einem Wort zu sagen, ein lebensfähiges vascularisirtes, grosse Zellen haltiges Gewebe gebildet. Gewöhnlich ist allerdings nicht der ganze Raum mit einem solchen Gewebe ge-

füllt, sondern nur ein grösserer oder geringerer Abschnitt, während der übrige Theil nur Flüssigkeit und Detritus enthält; jedoch besitze ich auch Präparate, wo die ganze Fläche mit vascularisirtem Gewebe bedeckt ist.

Es würde mich zu weit führen, wollte ich alle Präparate im Einzelnen hier beschreiben, und ich will mich daher begnügen, diejenigen Präparate etwas näher in's Auge zu fassen, denen ich meine Zeichnungen entnommen habe und auf welche ich mich bei der Darstellung der Entwickelungsvorgänge bei der Gewebsbildung wesentlich stütze.

Ich beginne mit einem Präparate, das ich nach 48 Tagen bei einem kräftigen Versuchsthiere erhielt. Ich habe dasselbe auf Taf. I Fig. I bei zehnfacher Vergrösserung abgebildet.

Wie auf den ersten Blick ersichtlich ist, hat im ganzen Präparate eine Gewebsbildung stattgefunden. Dieselbe ist von beiden Breitseiten her erfolgt und ist soweit in's Innere vorgedrungen, dass sich schliesslich die beiden Gewebe berührt und mit einander vereinigt haben. Es wird dies nicht nur durch die noch deutlich erkennbare, das Präparat schräg durchziehende Gränzzone klar gemacht, sondern mehr noch durch die Art der Gefässvertheilung, indem die von den Breitseiten eintretenden zwei Gefässsystme bei dieser Vergrösserung einen ganz gesonderten Verlauf zeigen.

Verfolgen wir zunächst das grössere System, welches zwei Dritttheile des ganzen Präparates einnimmt, so zeigt sich sofort, dass hier ein grösseres, wahrscheinlich zuführendes Haupt-Gefäss vorhanden ist, welches, in zahlreiche Aeste sich theilend, das ganze Gebiet mit Blut versorgt. Ich glaube wenigstens, dass man das Bild kaum anders wird deuten können. Das grosse Gefäss rechts ist ein arterielles Gefäss, dessen Hauptstamm zunächst direct nach der gegenüberliegenden Seite strebt, dann aber, nachdem das zweite Dritttheil des Querdurchmessers überschritten, unter rechtem Winkel nach links abbiegt, um zunächst gewunden, dann mehr gestreckt

verlaufend nach dem linken Rande des Präparates hinüber zu ziehen. Auf seinem ganzen Verlaufe gibt dasselbe auf seiner linken Seite zahlreiche grössere und kleinere vielfach anastomosirende Aeste ab, die meist selbst sich wieder vielfach theilen und untereinander anastomosirend das durchzogene Gewebe mit Ernährungsmaterial versehen. Auf der rechten Seite sind die Aeste viel spärlicher und beschränken sich, soweit bei dieser Vergrösserung erkennbar, auf einzelne bogenförmige wieder zurücklaufende, untereinander verbundene Schlingen. Am reichlichsten sind die Gefässe in den unten rechts gelegenen Theilen, wo schon bei dieser schwachen Vergrösserung eine Anzahl von feinen Gefässen zu erkennen ist. Grössere finden sich hier nicht, sondern es tritt das Blut aus diesen kleinen Gefässen nach aussen, um sich erst in weiterem Verlauf in grössere Venen zu sammeln. Anders auf der linken Seite. Die Zahl der Gefässe ist hier im Allgemeinen weit geringer und daher die zwischen ihnen liegenden gefässfreien Inseln weit grösser. Dafür sind hier mehrere grössere Gefässe vorhanden. Ob sie nur zur Abfuhr des Blutes oder ob sie auch zur Zufuhr gedient haben, ist schwer zu entscheiden, man kann das eine wie das andere annehmen. Jedenfalls vereinigen sie sich nicht wie die kleinen rechts gelegenen in einem Hauptstamme, und zeigt sich daher auch jetzt noch deutlich (was bei den andern sehr wahrscheinlich früher auch der Fall war), dass sie sich von verschiedenen Stellen des Randes aus entwickelt haben, so dass ein Theil ihrer Schlingen ursprünglich jedenfalls Blut nach Innen geführt hat. Der unten links befindliche Bogen hat sich jedenfalls für sich gebildet; später aber hat er sich mit dem von innen kommenden grösseren Gefäss verbunden und hat dadurch wohl eine Veränderung der Circulation in einem Bogentheil resp. eine Umkehr des Blutstromes stattgefunden.

Noch weit weniger Anhaltspunkte über die Natur der einzelnen Gefässe bietet das von der entgegengesetzten Seite her

eindringende System. In der linken obern Hälfte treten mehrere grössere Gefässe zwischen die Glasplatten, um in ihrem weiteren Verlaufe vielfach durch bogenförmige Anastomosen untereinander sich zu verbinden. Nach welcher Richtung hier das Blut strömte, darüber lässt sich kaum was Positives sagen, ebensowenig von den zahlreichen weiter nach rechts gelegenen Schlingen, welche an vielen Stellen vom Rande her zwischen die Plättchen treten.

Grosse Verschiedenheiten bietet das Gewebe zwischen den Gefässen und kann man schon bei dieser Vergrösserung dreierlei Formen unterscheiden. Am leichtesten zu beurtheilen sind jene Stellen, wo man um die Gefässe nur einen Mantel von Zellen vorfindet, während in den entfernter von ihnen liegenden Theilen gleichmässig dunkel gefärbte oder vielfach durchbrochene Massen oder wohl auch grobmaschige netzartige Bildungen liegen. Diese von den Gefässen entfernter liegenden Theile sind offenbar noch nicht zu ihnen in feste Beziehung getreten, ebensowenig wie jene kleinern zelligen Gebilde, welche isolirt in der hellen Flüssigkeit herumliegen. Hier hat, abgesehen von den Gefässen, noch keine eigentliche Gewebsbildung stattgefunden. Ein bedeutend differentes Aussehen zeigen diejenigen Partieen, wo die einzelnen sie constituirenden Bestandtheile dicht beisammen liegen. Besonders deutlich tritt der Unterschied an jener Zone hervor, welche das ganze Präparat schief von links nach rechts durchsetzt. Der faserige Character derselben lässt sich schon bei dieser Vergrösserung erkennen und zeigt uns, dass hier ein bedeutend entwickeltes Gewebe vorliegt. Aehnlich erscheint der oben rechts gelegene Theil.

Gewissermassen ein Zwischenstadium zwischen beiden bilden die Stellen von wesentlich zelliger Zusammensetzung. Sie sind weder gegen die erst-, noch gegen die zweiterwähnten Stellen scharf abgegrenzt, sondern gehen in dieselben allmählich über. Wo sie an erstere angrenzen, sieht man, wie zwischen den Gefässen zu den grösseren als Flecken erscheinenden Gebilden

immer mehr kleinere und grössere verschieden geformte Elemente sich hinzugesellen, bis schliesslich der ganze Raum gefüllt ist, so dass man stellenweise kaum mehr die einzelnen, meist rundlich erscheinenden Elemente erkennt.

Will man hier in's Klare kommen, so muss man stärkere Vergrösserungen zu Hülfe nehmen. Schon Syst. III Oc. I (*Seubert*) genügt, um in mancher Hinsicht Unerwartetes zur Anschauung zu bringen. Weit mehr sieht man natürlich noch mit ganz starken Linsen. Besehen wir uns zunächst die Gefässe.

Hat man schon bei ganz schwacher Vergrösserung dieselben in grosser Zahl erkennen können, so zeigt sich sofort, dass ihrer noch weit mehr sind. Häufig liegen mehrere parallel verlaufende dicht beisammen und bilden sich so ganze Bündel von Gefässen; andere Stellen wieder zeichnen sich dadurch aus, dass zwischen den mehr weniger nach einer Richtung verlaufenden Gefässen zahlreiche Anastomosen vorhanden sind, so dass die Gewebsinseln zwischen denselben nur klein sind. Namentlich reichlich sind jene Theile vascularisirt, welche auf Taf. I Fig. I rechts unten liegen und die sich durch ihren Zellreichthum auszeichnen. Man kann überhaupt sagen, dass die Gefässe gemeiniglich mit der reichlichen Entwickelung der übrigen Theile Schritt halten, oder besser gesagt, dass diese mit jenen Schritt hält.

Da die Gefässe meist bluthaltig sind, so lassen sie sich leicht verfolgen. Ihre Wandungen bieten nichts Besonderes; zu bemerken ist nur, dass sie, selbst wenn sie sich an Stellen bilden, wo noch kein zelliges Material vorhanden ist, sich sofort mit einem Mantel von Zellen umgeben. An zahlreichen Stellen der Gefässe gewahrt man überdies Sprossen, namentlich sind sie augenfällig an Stellen, die zellenarm oder gar zellenfrei sind, wie die auf Taf. II Fig. I gezeichnete. Hier sieht man, wie das geschlossene Ende eines Gefässes zwei gabelig auseinander tretende Sprossen abgibt, welche nach ziemlich kurzem Verlauf seitlich in zwei verschiedene Aeste

eines andern sich gabelig theilenden Gefässes sich einsenken resp. mit von dort abgehenden Sprossen sich verbinden. Von der einen Sprosse geht eine zweite Sprosse unter stumpfen Winkel ab, um bogenförmig nach oben zu ziehen und schliesslich in einer feinen Spitze zu enden. Die Sprossen sind in ihren dickeren Theilen kernhaltig, ebenso lagern sich an den, den Gefässen zunächst liegenden Theilen sofort Zellen denselben von aussen an.

Die Sprossenbildung ist indessen auch in den zellreichen Partien oft ganz gut zu verfolgen. Auf Taf. II Fig I habe ich ein ganzes System derartiger Sprossen abgebildet. Man sieht hier ein Gefäss, das von oben kommend sich gabelig in zwei Zweige theilt, von denen der rechte einen Nebenzweig weiter unten abgibt. Etwas weiter unten noch findet sich auf der entgegengesetzten Seite ein ziemlich dicker kernhaltiger Protoplasmafortsatz, der bereits zwei Vacuolen enthält, dagegen mit dem Gefässlumen noch nicht in nachweisbarem Zusammenhang steht. Sehr bald theilt sich die Sprosse und gibt eine feine Sprosse an den gegenüberliegenden Gefässast. Eine dickere kernhaltige zieht sich etwas geschlängelt nach oben, gibt noch einmal einen spitz endenden Fortsatz nach dem andern Gefässast hin ab und begibt sich alsdann an einen weiter nach oben liegenden Theil desselben Gefässes, von dem sie entsprungen, um daselbst in einer dem Gefässe anliegenden Zelle sich zu verlieren.

Solche Sprossenbildungen lassen sich an zahlreichen Stellen auffinden. Es würde zu weit führen, sie zu beschreiben und ich verweise in dieser Hinsicht auf die Abbildungen von *Arnold* [1]), denen die hier vorkommenden Formen ähnlich sind. Sogenannte secundäre Gefässbildung scheint hier im Allgemeinen nicht vorzukommen, nur innerhalb gewisser Theile, nämlich in den faserigen Gewebspartieen kommen Canäle vor, deren Wände

---

[1]) *Virch.* Arch. LIII und LIV.

sich aus einzelnen sich verbindenden Zellen zu bilden scheinen. Auf Taf. III Fig. 3 habe ich unten ein bluthaltiges Gefäss gezeichnet, dessen Wände scheinbar aus den Bildungszellen des Bindegewebes gebildet sind. Es steht dasselbe nach rechts zu mit einem grösseren Gefäss in Verbindung, nach links verliert es sich allmählich sich zuspitzend zwischen den Gewebsfasern. Etwas anders verhält es sich mit dem weiter oben liegenden Canal. Es steht derselbe nach keiner Seite mit einem Gefäss im Zusammenhang, sondern endet nach rechts spitz auslaufend zwischen den Fasern, nach links vereinigt er sich mit einem weiten, rundliche Zellen enthaltenden Canal, welcher noch eine Strecke zwischen den Fasern verläuft, dann aber nach aussen in mehr reticulirtes Gewebe tritt und sich daselbst verliert.

Das Gewebe zwischen den Gefässen zeigt ein sehr variables Verhalten; zunächst sind viele Stellen, die offenbar keine lebensfähigen Zellen mehr enthalten. Man findet entweder verfettete, oder vacuolär degenerirte Riesenzellen. Unter Letzteren verstehe ich Gebilde, die ähnlich wie die auf Taf. II Fig. 4 gezeichneten aussehen. Man sieht noch die Grenzen einer früheren Riesenzelle. An zwei Stellen findet sich innerhalb dieser Grenzen auch noch Protoplasma und wohl erhaltene Kerne. In den übrigen Theilen dagegen, namentlich im Innern ist das Protoplasma auf einige Fäden reducirt, während sich dazwischen Flüssigkeit angesammelt hat. Der Grad einer solchen Veränderung ist natürlich sehr verschieden und geht oft die Riesenzelle ganz unter. Auch kleinere Elemente zeigen neben Verfettung oft ähnliche Zustände. Es ist dies offenbar eine Degeneration, die eingetreten ist wegen allzuspäter Entwickelung der Circulation, wenigstens liegen diese Zellen meist, wie man auf Taf. I Fig. I sofort erkennt, entfernt von Gefässen. Nur selten werden sie von Gefässsprossen, wie auf Taf. II Fig. 4 durchbrochen. Alsdann wird man eben gleichwohl annehmen müssen, dass die Gefässbildung zu spät erfolgt ist, um sie vor Zerfall zu bewahren. Anders gestaltet sich das Bild in den

zellreicheren, stärker vascularisirten Theilen. Hier erkennt man sofort, dass derartige degenerative Vorgänge fehlen. Im grössten Theil des Präparates sind es Riesenzellen und epitheloide Zellen, welche das Wesentliche zwischen den Gefässen bilden; Bilder, wie ich sie auf Taf. II Fig. 1 und 5 abgebildet, sind die gewöhnlichsten. An einzelnen Stellen ist die Lage der Zellen eine einfache, wie an beiden gezeichneten; an andern dagegen liegen mehrere Zellschichten übereinander. Was zunächst erstere anbelangt, so sieht man Riesenzellen in verschiedener Gestaltung und mit sehr variabler Kernvertheilung. Letztere im Einzelnen beschreiben zu wollen, wäre vergebliche Mühe, und ich verweise daher einfach auf die Abbildungen. Dagegen will ich doch eine eigenthümliche Veränderung in ihnen, der man häufig begegnet, hervorheben. Man bemerkt da und dort, wie dies die gegebenen Abbildungen zeigen, in denselben eine Differenzirung. Es treten helle, scharf umgrenzte Lücken in ihnen auf, welche meistens ein kernhaltiges Protoplasmastück, eine einkernige Zelle enthalten. Oft sieht man eine Riesenzelle in dieser Weise ganz durchlöchert und zwar so, dass zwischen den einzelnen neugebildeten Zellen nur schmale Balken von Protoplasma übrig bleiben.

Neben den Riesenzellen kommen zahlreiche einkernige Elemente vor. Meist erkennt man zwischen den einzelnen Elementen ein zartes Netzwerk. Die Elemente sind theils rundlich, theils mit Ausläufern versehen. Die Riesenzellen sowohl, als die einkernigen Elemente besitzen ein gekörntes Protoplasma und grosse bläschenförmige ovale Kerne mit Kernkörperchen. Zellen von dem Charakter der lymphatischen Elemente kommen fast nirgends vor, nur um einzelne jener Gefässe, welche sich an zellenarmen Stellen bilden, sind derartige Elemente zu finden.

Wie schon erwähnt, ist die Lage der Zellen zwischen den Glasplättchen nicht immer eine einfache, sondern häufig eine mehrfache. Dann ändert sich das Bild natürlich wesentlich

bei verschiedenen Einstellungen des Tubus. Meist liegen alsdann an dem Glase flach ausgebreitete Zellen, während in den mittleren Theilen dieselben weit vielgestaltiger sind.

Neben diesen Gewebstheilen, die sich durch ihre grossen Zellen auszeichnen, kommen nun noch andere vor, die einen ganz andern Habitus zeigen. Es sind dieselben weniger ausgebreitet und beschränken sich auf jene Zone, welche das Präparat schräg der Länge nach durchzieht, sowie auf die rechte obere Ecke. Es ist diess ein Spindelzellen-, resp. ein Fasergewebe. Schon anderwärts findet man um die Gefässe häufig einen Mantel von spindelig-faserigem Aussehen, doch kommt es nicht zu stärkerer Ausbreitung eines solchen Gewebes. Hier hingegen ist dieses das Ausschliessliche. Es ist indessen dasselbe nicht schroff von dem übrigen Gewebe getrennt, sondern es gehen die beiden allmählich ineinander über. Auf Taf. III Fig. 2 haben wir rechts noch ein mehr reticulirtes Gewebe. Man sieht rundliche und sternförmige Zellen, zwischen denen ein Netz sich ausspannt, das bald als zwischen denselben liegend von denselben unabhängig zu sein, bald mehr aus Ausläufern dieser Zellen zu bestehen scheint. Allmählich geht dieses Gewebe in das faserige Gewebe über, indem die Balken des Reticulums mehr nur eine Richtung einschlagen und sich schliesslich mit den Fibrillen unter spitzem Winkel vereinigen. Dadurch werden natürlich die Maschen des Netzes immer länger und schmäler und nähern sich mehr und mehr der Spindelform. Die Faserbündel selbst sind im Allgemeinen zusammenhängend. Ihr Verlauf ist wesentlich beeinflusst durch die in gewissen Abständen von einander in ihnen vertheilten, im Allgemeinen spindelig erscheinenden Zellen. Wo diese liegen, treten sie auseinander. Sie erscheinen daher gewissermassen um diese Theile herum gruppirt, und es macht den Eindruck, als ob sie nur als die äusseren Theile aneinander liegender Spindeln aufzufassen seien. Weiter nach links wird das Fasergewebe noch einmal unterbrochen von einem mehr

reticulirt aussehenden Gewebe, um aber bald wieder faserig zu werden.

An ersterer Stelle sieht man auch von unten und links kommend das Ende eines Gefässes, welches als solide, kernhaltige Sprosse sich nach einem weiter oben schief über dem Gewebe hinziehenden, bluthaltigen Gefäss begibt.

Es ist nämlich hier eine mehrfache Lage von Zellen vorhanden und erklärt sich daher, wie über der gezeichneten tieferen Schicht noch ein Gefäss liegen kann. Es tritt übrigens dasselbe weiter nach unten und links sehr bald in die tiefere Schicht, um fortan der Richtung der Fasern parallel zu laufen. Die über den Fibrillen gelegene Zellenschicht besteht auch hier wieder aus einer einfachen, oft unterbrochenen Lage dünner platter Zellen.

Aus derselben Gewebszone wie die besprochene Zeichnung stammt auch Taf. III Fig. 3. Auch hier ist ein faseriges Gewebe vorhanden, das Kerne enthält, welche noch von verschiedenen Mengen Protoplasmas umgeben sind. Einzelne stellen sich noch als ganz respectable Spindelzellen dar und scheinen noch darauf hinzuweisen, dass das ganze Gewebe aus solchen Spindeln sich gebildet hat. In der That kommen Stellen vor, welche noch fast ganz aus Spindeln gebildet werden. Auffällig sind in diesem Gewebe die zahlreichen spaltförmigen Lücken. Sie sind sehr verschieden an Grösse und enthalten immer einen oder mehrere Kerne mit Protoplasma, das bald mehr in der Mitte der Lücke liegt, bald mehr einem Rande sich anlegt. Zuweilen verbinden sich mehrere spaltförmige Lücken unter einander, so dass ziemlich lange Canäle entstehen. Ueberall, wo Fasergewebe sich gebildet hat, finden sie sich vor und immer haben sie sich da gebildet, wo die Fibrillenbündel schon so wie so durch zwischenliegendes körniges Protoplasma auseinander zu treten gezwungen sind.

Etwas andere Verhältnisse bietet ein Präparat, das ich nach 38 Tagen erhielt und dem ich mehrere Zeichnungen ent-

nommen habe. Es beschränkt sich zunächst hier die Bildung eines vascularisirten Gewebes auf eine Stelle an einem Längsrande und hat nur eine Flächenausdehnung von 15 mm in der einen und 7 mm in der andern Richtung. Es bildet dasselbe ein Kreissegment, dessen Basis der Längsrand der Plättchen bildet. Den Bogen des Segmentes bildet ein grosses weites Gefäss, an dessen Aussenseite nur wenige Zellen mehr liegen. In dieses terminale Gefäss münden zahlreiche kleinere Gefässe, welche vom Rande her zwischen die Plättchen treten und auf ihrem Verlaufe häufig sich theilend und untereinander anastomosirend ein dichtes Gefässnetz bilden. Das Gewebe zwischen den einzelnen Gefässschlingen zeigt im Allgemeinen einen ähnlichen Character wie gewisse Stellen des erstbeschriebenen Präparates, welche ich auf Taf. II Fig. 1 und 5 abgebildet habe. Die farblosen Blutkörperchen als solche sind vollkommen verschwunden. An ihrer Stelle finden sich durchgehends grössere Zellen mit grossen ovalen Kernen mit Kernkörperchen und grobkörnigem Inhalt. Was dieses Präparat von den erwähnten Stellen des andern Präparates unterscheidet, ist das, dass hier die protoplasmatischen Massen noch weniger Veränderungen zeigen als in jenem, und man daher an manchen Stellen nur ein- und mehrkernige, dicht beisammenliegende Zellen vorfindet. Immerhin finden sich innerhalb des Protoplasmas Veränderungen genug, welche sehr bemerkenswerth sind. Betrachtet man die grossen Riesenzellen, die meist so ziemlich in der Mitte der einzelnen Gefässmaschen liegen und von den Gefässen selbst durch eine breitere oder schmälere Zone reticulirt aussehenden Gewebes getrennt sind, etwas genauer, so ist leicht zu constatiren, dass die Mehrzahl derselben im Begriff steht, sich in ein reticulirtes zellhaltiges Gewebe umzuwandeln. Auf Taf. II Fig. 2 habe ich eine derartige Stelle abgebildet. Der mittlere und untere Theil der Zelle besteht aus unverändertem Protoplasma mit zahlreichen Kernen, die an einzelnen Stellen stärker gehäuft sind, so dass andere Stellen

kernfrei sind. Neben diesen unveränderten Partieen finden sich nun aber zahlreiche andere, die ein völlig verändertes Aussehen bieten. Vorerst bemerkt man um einige Kerne z. B. links oben einen hellen Hof, der ein bestimmtes Gebiet um den Kern von dem übrigen Protoplasma deutlich abgrenzt. Um andere daneben liegende Kerne hat sich die Scheidung noch weiter vollzogen. Der äusserste Theil jenes ursprünglich nur helleren Hofes ist homogen geworden.

Zugleich hat sich das Protoplasma ausserhalb dieses Ringes enger um den Kern gruppirt und ist zwischen der homogenen Peripherie und dem kernhaltigen protoplasmatischen Centrum eine Lücke entstanden, die mit klarem Inhalt gefüllt erscheint. An mehreren Stellen ist diese Differenzirung um sämmtliche Kerne eingetreten und hat sich so ein Netz mit eingelagerten meist ein-, mitunter auch mehrkernigen Zellen gebildet. An zwei Stellen fehlt innerhalb des homogenen Ringes ein zelliger Einschluss.

Aehnliche Verhältnisse bietet auch Taf. IV Fig. 1. Es ist das eine Stelle aus dem Präparat, welche dicht neben der andern liegt. Sie ist von einem Gefäss durchzogen, welches von links kommend sich ungefähr in der Mitte in zwei Aeste theilt, von denen der eine nach unten, der andere nach oben zieht, letzterer, um gegen das obere Ende der Zeichnung hin sich zuspitzend zu enden. Ein fadenförmiger Fortsatz ist an dem Ende mit Sicherheit nicht zu erkennen. Die beiden spindelförmigen Elemente, welche von beiden Seiten sich an das Gefässende anlegen, machen eine sichere Untersuchung unmöglich; doch wird das Vorhandensein einer solchen dadurch wahrscheinlich gemacht, dass man weiter nach oben in dem Präparat einen solchen zwischen den Zellen deutlich erkennen kann. Das Gefäss selbst erscheint im Uebrigen als ein enger bluthaltiger Canal mit homogener Wandung, in

welchem nur ab und zu ovale Kerne liegen. Das von dem Gefäss durchzogene Gewebe findet sich durchgehends noch in einem sehr frühen Entwickelungsstadium, man könnte das Ganze füglich als eine grosse kernführende Protoplasmamasse bezeichnen, in welcher nur stellenweise gewisse Differenzirungen aufgetreten sind. Diese letzteren lassen sich im Allgemeinen dahin zusammenfassen, dass einerseits eine Lücken- oder Vacuolenbildung um kernhaltige Centra auftritt, andererseits dahin, dass um diese Lücken herum das Protoplasma eine Veränderung erfährt, welche die betreffende Stelle homogener und dichter erscheinen lässt. Diese Veränderung führt zu der Bildung eines reticulirten Gewebes mit eingelagerten meist einkernigen Zellen. Am deutlichsten ist dies in den links oben gelegenen Theilen. Der unten links gelegene Abschnitt bietet insofern ein von dem obern abweichendes Aussehen, als hier die Differenzirung keine so gleichmässige circulär um einzelne Kerne sich entwickelnde ist, sondern sich innerhalb des Protoplasmas mehr gestreckte oder unregelmässig verästelte homogene und scharf conturirte zarte Fasern bilden. Am auffälligsten ist dazwischen jener helle breite, Kerne einschliessende Streifen, welcher parallel dem nach unten gehenden Gefässe verläuft. Das Durchsichtigwerden des Protoplasmas an dieser Stelle macht den Eindruck, als ob hier ein Canal sich bilden sollte. Der Mangel eines Zusammenhangs mit einem ausgebildeten Gefässrohr macht indessen die Entscheidung schwierig. Es verliert sich derselbe in seinem weitern Verlauf in einer reticulirt aussehenden Gewebspartie.

Auf der rechts von den Gefässästen liegenden Seite sind die Differenzirungen des Protoplasmas noch wenig weit gediehen. Die einzelnen Veränderungen lassen sich in der Zeichnung leicht verfolgen.

Ebenso ist die auf Taf. III Fig. 1 abgebildete Stelle dieses Präparates leicht zu verstehen. In dem allenthalben sich aus-

breitenden Protoplasma sieht man gewisse Differenzirungen auftreten, welche zur Bildung abgegrenzter Zellen einerseits, von Zwischensubstanz andererseits führen. Ich habe diese Stelle vorzüglich desshalb auch gewählt, weil hier neben den anderweitigen Veränderungen auch die Theilnahme des vorhandenen Protoplasmas an dem Aufbau eines Gefässes hervortritt. Ein solches durchzieht dieselbe von unten nach oben und erscheint als eine Röhre, in deren körnig aussehenden Wandungen überall Kerne zerstreut sind. Theilweise bemerkt man auch eine gewisse Abgrenzung des Protoplasmas; um die Kerne erscheinen alsdann spindelförmige Elemente. Es handelt sich hier um ein durchgängiges Gefäss, das in seinem weiteren Verlauf schon Blut enthält und ist daher dies Gefäss nicht als in Entstehung, sondern als in Weiterentwickelung begriffen anzusehen. Was die Entstehung derselben anbelangt, so gewahrte ich auch hier zwischen den Zellen da und dort Sprossen, die entweder zwei Gefässe verbanden oder aber sich zwischen den Zellen verloren. Genaueres war wegen des Zellenreichthums an diesem Präparate nicht zu eruiren.

Aehnliche Präparate wie das beschriebene besitze ich in beträchtlicher Zahl. Sie haben alle die Gefässvertheilung, sowie die Beschaffenheit der Zellen gemein. Natürlich tritt je nach dem Alter bald die eine, bald die andere Veränderung an den Zellen stärker hervor; auch zeigen die Gefässe bald stärkere, bald schwächere Entwickelung. Zuweilen kann man geradezu von einem angiomatösen Bau des Gewebes sprechen. Taf. II Fig. 3 stammt aus einem dieser Präparate. Ich habe diese Stelle gezeichnet, erstens um die enorme Weite der Gefässe in einzelnen Fällen zu demonstriren, andererseits aber auch die Art ihrer Vermehrung durch Sprossen. Die beiden nach rechts gehenden Seitenzweige ziehen sich an ihren Enden in zarte Fäden aus, die sich eine Strecke weit leicht verfolgen lassen, um alsdann zwischen die in der Nähe befindlichen Zellen

zu treten und dort zu enden oder wenigstens sich dem untersuchenden Auge zu entziehen. Es ist das betreffende Präparat nicht durchgehends von so weiten Gefässen durchzogen, sondern nur die inneren Partien, die geradezu sinusartige Gefässe besitzen.

Auch Taf. V Fig. 8 stammt aus einem ähnlichen Präparat, das ich nach 50 Tagen erhielt. Es hatten sich an zahlreichen Stellen des Randes kleine Gewebsinseln gebildet. Ich habe diese Stelle aus dem Grunde gezeichnet, weil hier besonders schön die Vereinigung der Zellen vermittelst ihrer Ausläufer hervortritt.

Neben diesen Präparaten, die keine faserigen Bildungen enthalten, besitze ich noch eines, das Spindelzellen und Fasergewebe enthält. Es ist dasselbe nicht so schön, wie das erstbeschriebene, doch sind auch hier gute Stellen genug vorhanden und sieht es ihm im Ganzen sehr ähnlich.

Eines Präparates muss ich noch besonders Erwähnung thun, das ich nach 76 Tagen erhielt. Ich muss es schon desshalb, weil dasselbe mich auf manche Puncte, die ich zuvor übersehen hatte, aufmerksam machte und daher zu erneuerter Durchmusterung der andern Präparate Veranlassung gab. Ich habe die betreffenden Verhältnisse absichtlich bis an diese Stelle bei der Beschreibung der andern Präparate nicht berührt, weil ich hiebei denselben Gang wie bei den Untersuchungen selbst möglichst befolgen wollte. Andererseits glaubte ich auch durch sofortige Zusammenfassung der auf den zu erwähnenden Punct gerichteten Untersuchungen mir die später folgenden Erörterungen zu erleichtern und Wiederholungen zu vermeiden. Es war die Wunde bei diesem Falle langsam zugeheilt und war daher trotz der langen Zeit (76 Tage), die seit der Operation verstrichen war, die Kapsel um die Plättchen durchaus noch nicht durchgehends bindegewebiger Natur, sondern zeigte noch reichliche Granula-

tionen an der Innenfläche. Bei dem Herauspräpariren aus der Kapsel fiel mir auf, dass zwischen die Plättchen zahlreiche feine Fäden sich hineinzogen. Es sahen dieselben blass aus, trotzdem ich, bevor ich das Versuchsthier getödtet hatte, die Oberschenkelvene unterbunden hatte, um eine möglichst starke Füllung der Gefässe zu erzielen. Es konnten also diese Fäden nicht bluthaltige Gefässe sein. Bei der unmittelbar darauf vorgenommenen Untersuchung fand ich zwischen den Plättchen grösstentheils kleine Rundzellen. Zwischen denselben lagen ab und zu ein- und mehrkernige grössere Zellen theils von rundlicher, theils von keulenförmiger, theils von spindeliger Gestalt. Ein Theil derselben schien mir durch Fäden verbunden zu sein. Um hierüber ins Klare zu kommen, versuchte ich an einzelnen Stellen die Rundzellen auszuspülen. Es gelang mir dies dadurch, dass ich vermittelst einer Spritzflasche einen mässig starken Strahl verdünnter Müller'scher Flüssigkeit gegen die Eintrittsstelle der Fäden richtete. Die Zellen zwischen den Glasplatten geriethen nach und nach in Strömung und es gelang mir, den grössten Theil derselben zu entfernen. Die grossen Zellen änderten ihre Lage zumeist nur wenig, nur einige wurden durch die Strömung bedeutender aus ihrer Stellung gebracht. Ich bemerkte jedoch sofort, dass sie hiebei nicht abgeschwemmt wurden wie die kleinen Zellen, sondern nur je nach der Strömung bald mehr nach links, bald mehr nach rechts zu liegen kamen.

Die genauere mikroskopische Untersuchung zeigte bald, worin das seinen Grund hatte. Es waren die grossen Zellen meist nicht frei, sondern untereinander durch dünnere und dickere Fäden verbunden. Taf. VII Fig. 2 wird besser als eine weitläufige Beschreibung die Verhältnisse veranschaulichen. Ich habe eine Stelle aus dem Präparate bei schwacher Vergrösserung gezeichnet. Der untere Rand der Zeichnung entspricht dem Rande der Plättchen. Von da aus sieht man

zahlreiche feinere und dickere Fäden zwischen die Plättchen ziehen. Sehr bald schalten sich in diese Fäden zellige Elemente ein, entweder so, dass dieselben sich gewissermassen in einer spindeligen Zelle verbreitern, um sich auf der entgegengesetzten Seite wieder als Faden fortzusetzen, oder so, dass dem Faden eine ebenfalls spindelige oder doch längliche Zelle seitlich sich anlegt. Ein Theil der Fäden ist unverzweigt, und finden dieselben, nachdem sich mehrere Zellen in ihren Verlauf eingeschaltet haben, immer feiner werdend, allmählich ein Ende. Häufiger noch als dies enden sie in einer keulenförmigen Zelle. Solche Zellen finden sich vermittelst eines längeren oder kürzeren Fortsatzes häufig auch einem Faden seitlich angesetzt. Auch Verzweigungen und Verbindungen der einzelnen Fäden untereinander kommen vor. Was erstere anbelangt, so finden sie da statt, wo Zellen eingeschaltet sind, und erscheinen dann Zellen mit mehreren Fortsätzen. Der Verlauf der Fäden ist im Allgemeinen nach innen gerichtet, doch haben offenbar durch das Auswaschen einige gewisse Ablenkungen erfahren, und sind sowohl Streckungen als Knickungen hervorgerufen worden. Die Dicke der Fäden ist sehr wechselnd, weit wechselnder, als ich dies in der Zeichnung wiederzugeben vermochte. Auch abgesehen von den kernhaltigen Zellen sind dieselben oft über kürzere oder längere Strecken ziemlich dick, und bei stärkerer Vergrösserung körnig (vergl. unten), oft sind sie ungeheuer dünn, so dass man, um sie zu verfolgen, Immersionslinsen zu Hülfe nehmen muss. Ich habe die Abbildung so getreu wie möglich gemacht, doch kann ich nicht verhehlen, dass ich einige Fäden, die durch Zellen verdeckt waren, in der Zeichnung nicht wiedergegeben habe, da ich ihren Verlauf nicht genau ermitteln konnte. Der gezeichnete Abschnitt grenzt rechts an ähnliche Fadengruppen, nach links ist der Raum vollkommen frei. Nach oben setzen sich die Fäden theilweise noch ziemlich weit fort. Sie enden schliesslich, so weit ich

sehen kann, fast alle in den keulenförmigen Zellen. Diese sind meist einkernig, zuweilen jedoch mehr- und vielkernig. Bei stärkerer Vergrösserung zeigt sich, dass das Verhältniss der Zellen zu den Fäden in der That, wie man schon bei schwacher Vergrösserung bemerken konnte, nicht immer gleich ist. Ich verweise hiefür auf Taf. VI Fig. 8 und Taf. VII Figur 1 und 4, welche zwar nur zum geringen Theil diesem Präparate entnommen sind, jedoch auch ebenso gut hievon hätten abgebildet werden können. Sämmtliche Formen, welche ich gezeichnet habe, finden sich auch hier vor. Die Zellen sind durchgehends blass, das Pikrocarmin hat sie weit weniger gefärbt, als die etwa noch vorhandenen kleinen Rundzellen. Die Kerne sind meist wenig gefärbt, daher oft nur schwer oder gar nicht zu sehen. Die Formen der Zellen sind, wie schon erwähnt, verschieden, am häufigsten spindelig oder keulenförmig; daneben kommen aber auch runde oder langgestreckte, nahezu cylindrische, sowie verzweigte vor. Die Fäden erweisen sich durchgehends als Ausläufer dieser keulen- und spindelförmigen Zellen. Doch legen sich auch Zellen verschiedener, meist aber spindeliger Gestaltung denselben seitlich[1]) an. Die dünneren Fäden sind homogen und scharf conturirt, die dicken körnig oder körnig faserig. An den faserigen Stellen hat es oft den Anschein, als ob in denselben ein centraler Faden wäre, dem die übrigen gewissermassen als Bedeckung dienten. Ebenso sieht man oft am Rande oder im Innern der Zellen entweder eine Fortsetzung des Fadens oder eine Streifung eines Theils des Zellprotoplasmas.

Diese Befunde veranlassten mich natürlich, sofort auch bei andern Präparaten nachzusehen, ob sich nicht aehnliches vorfände. Zunächst durchsuchte ich das beschriebene Präparat selbst noch etwas genauer und fand, dass auch an andern Stellen ähnliche Zellen mit Verbindungsfäden in den Rand-

[1]) Taf. VI Fig. 8h und Taf. VII Fig. 4.

partien vorhanden waren, jedoch waren die Verhältnisse nicht so klar, wie an der ersterwähnten Stelle, da ich dieselben nicht ausgespült hatte.

Bei der Durchmusterung der übrigen Präparate fanden sich bei zahlreichen derselben ähnliche Verhältnisse vor. Ich hatte schon früher bemerkt, dass neben den eigentlichen Gewebsinseln, zuweilen an verschiedenen Stellen des Randes feine Fäden in das Innere traten. Auch hatte ich die grossen Bildungszellen an jenen Stellen nicht übersehen. Ich hatte jedoch weder den einen noch den anderen besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Jetzt fand ich, dass an manchen Orten ein Zusammenhang zwischen diesen Fäden und ein- und mehrkernigen Zellen sich nachweisen liess. Zellen, wie Taf. VI Fig. 8 b. waren nicht selten; andere mit längeren oft abgerissenen Ausläufern fanden sich ebenfalls. Kurz, es stellte sich heraus, dass diese beschriebenen Bildungen eine gewisse Constanz besitzen; selbst innerhalb der eigentlichen Gewebsinseln, wo schon alle oder doch die meisten Zellen das Aussehen von epitheloiden Zellen zeigten, waren noch die Reste dieser Bildungen nachzuweisen. Namentlich an der Peripherie dieser Inseln sah ich reichlich d erartige Fäden bald streckenweis frei, bald ganz zwischen Zellen verlaufend, doch häufig auch hier noch ihren Zusammenhang mit einzelnen derselben erkennen lassend.

Die Durchmusterung ergab aber noch mehr. Schon an Stellen, die sehr zellreich waren, war oft der Zusammenhang mit Gefässen, wenn auch nicht mit absoluter Sicherheit nachzuweisen, so doch durch den Verlauf der Fäden und ihr Verschwinden an der Gefässwand in hohem Masse wahrscheinlich gemacht. Gefäss- und zellenärmere Partien erhoben diese Wahrscheinlichkeit zur Gewissheit. Zunächst fanden sich an Stellen, wo offenbar zwischen den Plättchen Gewebe sich gebildet hatte, aber beim Herauspräpariren derselben grösstentheils herausgerissen worden war, abgerissene noch bluthaltige

sehr schmale Gefässe mit äusserst dünner homogener, nur sehr wenige Kerne enthaltender Wandung, die in eine lange feine Sprosse ausliefen [1]).

Noch schönere Ausbeute aber lieferte ein Präparat, in dem sich nach 25 Tagen an einer Stelle mehrere Gefässbögen entwickelt hatten, zwischen denen nur sehr wenige Zellen lagen.

Zunächst sah ich hier fertige Gefässe, welchen seitlich an kürzeren oder längeren relativ dickem Stiel kolbenförmige Zellen aufsassen, gerade so, wie ich sie auch an den Fäden gefunden hatte [2]). An anderen Stellen war das Verhältniss in so ferne umgekehrt, als grössere Protoplasmamassen mit breiter Basis den Gefässen aufsassen und sich an der dem Gefäss abgewendeten Seite zuspitzten [3]), um hier in einen feinen Fortsatz abzuschicken, der entweder frei endigte oder wieder mit einer Zelle sich verband.

Ferner fand ich Gefässe, an welche feine Fäden seitlich herantraten und in einer dreieckigen Verbreiterung mit der Gefässwand sich verbanden [4]). Diese Fäden liessen sich verfolgen bis zu vielgestaltigen Zellen, von denen neue Fäden abgingen, theils um sich mit andern Zellen zu verbinden, theils um wieder an ein Gefäss zu treten. Leider war es auch hier kein sehr häufiger Befund, dass man die Fäden in ihrem ganzen Verlauf verfolgen konnte. Die gebildeten Gefässe umgeben sich sofort mit einem Zellmantel, selbst da, wo vorher keine Zellen liegen. Es ist daher von einem glücklichen Zufall abhängig, wenn die Gefässe noch zu einer Zeit gefunden werden, wo man noch ihre Verbindung mit den Fäden erkennen kann. Weit häufiger ist natürlich dies nicht der Fall und muss man sich begnügen, die Fäden bis zu ihrem Eintritt in den Zellmantel

---

[1]) Taf. VII Fig. 6.

[2]) Taf. VII Fig. 7 und 8.

[3]) Taf. VII Fig. 3.

[4]) Taf. VII Fig. 5.

zu verfolgen. Auch die Zellen, denen die Fäden angehören, entziehen sich sehr leicht der Beobachtung. Abgesehen davon, dass sie an den meisten Stellen verdeckt sind, färben sie sich nicht nur bei Carmin-, sondern auch bei Osmiumsäure-Behandlung sehr wenig und treten daher gegenüber den anderen sehr zurück.

Die vorliegende Beschreibung einzelner Präparate, sowie die beigegebenen Tafeln werden im Anschluss an meine frühere Arbeit über diesen Gegenstand wohl genügen, um sich ein Bild von dem Gang der Entwickelung machen zu können, welchen die farblosen Blutkörperchen nach ihrer Einwanderung in die Capillarräume zwischen Glasplättchen in den ersten 70 Tagen durchmachen. Bald nach ihrer Einwanderung vergrössert sich ein Theil der Zellen auf Kosten der benachbarten, indem sie deren Protoplasma sich aneignen. Zugleich erhalten sie ein anderes Aussehen, werden körniger und zeigen einen oder mehrere grosse bläschenförmige Kerne mit Kernkörperchen. Diese grossen Zellen sind anfangs rund, später nehmen sie verschiedene Formen an. Die erstgebildeten werden keulen-, spindel- und sternförmig und schicken lange Fortsätze aus, die sich mit einander verbinden und ein Netz bilden. Zwischen diesen ersten Gewebsanlagen bilden sich immer neue grosse Zellen durch Wachsthum einzelner kleineren. Nach einiger Zeit erscheinen Gefässe und zwar so weit erkennbar an Stelle des ursprünglichen Zellnetzes. Diese Gefässe vermehren sich, wahrscheinlich durch Canalisation der Zellsprossen, wenigstens findet man häufig dieselben mit den Gefässen in Verbindung oder sieht wohl auch frei endende Sprossen an den Gefässwänden. Mittlerweile nimmt die Zahl der grossen ein- und mehrkernigen Zellen immer mehr zu, so dass sie dicht aneinander zu liegen kommen; die kleinen dagegen nehmen immer mehr ab und verschwinden endlich ganz. Die grossen Zellen treten unter einander durch Fortsätze in Verbindung, während zwischen sie neue sich einschieben. Aus den dicht

beisammen liegenden Zellen bildet sich alsdann homogene oder faserige Zwischensubstanz. Sie entsteht einfach durch eine Differenzirung im Protoplasma der Zellen. Am deutlichsten tritt dies innerhalb der sogenannten Riesenzellen hervor, bei welchen es durch diese Differenzirung secundär zu Bildung einkerniger durch Zwischensubstanz getrennter Zellen kommt.

Diese Befunde zwischen den Glasplättchen machten es natürlich wünschenswerth, auch an normalen Granulationen eine ähnliche Gewebsentwickelung zu constatiren und untersuchte ich daher im Anschluss hieran zunächst eine Reihe gesunder Granulationen verschiedenen Alters. Hiebei war es mir zunächst darum zu thun, zu constatiren, ob einerseits in normalen Granulationen ebenfalls derartige grosskernige Elemente, wie ich sie zwischen den Plättchen als Abkömmlinge der Wanderzellen vorgefunden, vorkommen und ob andererseits denselben innerhalb des Granulationsgewebes eine bestimmte Vertheilung, sowie eine bestimmte Aufgabe zukommt.

Was zunächst ihr Vorkommen betrifft, so zweifelte ich daran keinen Augenblick. Einerseits war es nach den Befunden zwischen den Plättchen schon sehr wahrscheinlich, andererseits waren ja derartige grössere Elemente in Granulationen schon mehrfach erwähnt worden. Schon *Billroth*[1]) hat in den Granulationen dreierlei Zellformen beschrieben und abgebildet, nämlich 1) runde nicht granulirte von der Grösse der Eiterkörperchen; 2) matte fein und blass granulirte Körper, meist mit mehrfachen Ausläufern und blassem Kern und 3) scharf und dunkel conturirte schmale Faserzellen. Es hält nicht schwer, sich von der Richtigkeit dieser Angaben zu überzeugen. Am besten hiezu geeignet sind Schnitte aus Granulationen, die stark in Wasser ausgeschüttelt sind. Die Granulationen werden am besten mit *Müller*'scher Flüssigkeit und Chromsäure gehärtet und die Schnitte mit Carmin, das

[1]) Untersuchung über die Entwicklung der Blutgefässe. 1856.

durch Pikrinsäure schwach angesäuert ist, gefärbt. Auch die Hämatoxylinfärbung nach der Pikrocarminbehandlung kann mit Vortheil angewendet werden.

Untersucht man in einem Reagenzröhrchen stark ausgeschüttelte so gefärbte Schnitte, so erkennt man sofort, dass in den Granulationen zwei ganz verschieden aussehende Zellen vorhanden sind. Mit Ausnahme der Umgebung der Gefässe, die fast immer noch einen dicken Mantel von Zellen besitzen, ist das Präparat durch das Schütteln so zellenarm geworden, dass die Zellen ganz vereinzelt in der homogenen oder leicht streifig gewordenen Grundsubstanz liegen. Die Mehrzahl derselben zeigt das Aussehen von farblosen Blutkörperchen, doch finden sich überall auch grössere blasse, schwächer gefärbte, aber stärker gekörnte Zellen mit grossem ovalen scharf conturirtem Kern, dessen grobkörniges Innere ein oder zwei Kernkörperchen besitzt [1]). Sie sind theils rund, ohne Fortsatz, theils rundlich keulenförmig mit einem Fortsatz, theils spindelig, theils vielgestaltig mit zwei resp. mehreren Fortsätzen. Sie kommen in allen Schichten der Granulationen vor, jedoch zahlreicher in tiefern [2]) Schichten, als in höhern [3]). Zuweilen findet man die Fortsätze zweier oder mehrerer Zellen untereinander verbunden. Die runden und die sternförmigen Formen findet man meistens mehr entfernt von den Gefässen, die spindeligen dagegen dicht an den Gefässen, wo sie an der Zusammensetzung der äusseren Theile der Wandung sich betheiligen. Weitere Veränderungen sind an frischen Granulationen nicht zu finden.

Anders verhalten sich Granulationen, die älter sind. Ich habe verschiedene Stadien untersucht, indem ich jeweilen die Kapseln, welche sich um die Plättchen gebildet hatten, zum Studium benutzte. Man darf zwar nicht erwarten, dass man,

---

[1]) Taf. V Fig. 1 und 3.

[2]) Fig. 3.

[3]) Fig. 1.

wenn man Kapseln verschiedenen Alters nimmt, die Ausbildung des Narbengewebes entsprechend der Zeit, welche nach der Operation verstrichen, vorgerückt findet. Es kommen bei dieser Wundheilung so grosse Verschiedenheiten vor, dass von einer Angabe der Zeit, in welcher sich diese oder jene Gewebe bilden, vollkommen abgesehen werden muss. Ich habe auch hier zunächst mein Augenmerk nur auf die grossen blassgekörnten Zellen und ihr Verhalten bei der definitiven Ausbildung der Narbe resp. Kapsel gerichtet und dabei zunächst von der Gefässentwickelung ganz abgesehen. Die Präparate habe ich in derselben Weise behandelt, wie oben angegeben, nur dass ich bei feinen Schnitten das Schütteln zuweilen unterliess. Versuche, dieselben mit Ueberosmiumsäurelösungen rein oder mit Chromsäurelösungen vermischt zu behandeln, hatten insofern ein ungünstiges Resultat, als durch diese Behandlung, d. h. durch dabei eintretende starke Schrumpfungen und Gerinnungen äusserst trügerische Bilder entstehen und die natürliche Beschaffenheit und die Lage der einzelnen Theile sehr alterirt wird, so dass sie höchstens zum Vergleich benützt werden können.

Untersucht man solche Kapseln auf dem Querschnitt, so zeigt sich zunächst, dass häufig, auch nach langer Zeit, z. B. 50 bis 70 Tagen, an der Innenfläche noch Granulationen vorhanden sind. Die oberste Schicht derselben bietet alsdann ähnliche Verhältnisse, wie oben erwähnt, nur dass hier häufig zwischen den Zellen mehr gerinnbare und bei Härtung in *Müller*'scher Flüssigkeit leicht streifige, bei Härtung in Ueberosmiumsäure geradezu faserig aussehende Substanz vorhanden ist. Auch hier finden sich die grossen granulirten Zellen wieder, meist genau aussehend, wie ich es oben beschrieben und in Taf. V Fig. 1 und 3 gezeichnet habe. In einzelnen seltenen Fällen sehen sie etwas anders aus und sind fast sämmtliche rund und stärker granulirt, wie die Zellen in fungösen Granulationen. Es sind dies Granulationen, die schon mikros-

kopisch betrachtet, etwas auffälliges haben; sie sind schlaff und graugelb, statt röthlich gefärbt. Das Mikroskop zeigt, dass diese Farbenverschiedenheit auf einem anderen Aussehen der Zellen, mehr aber noch auf einer mangelhaften Gefässbildung beruht. Das sind also kranke Granulationen. Ich werde noch später auf sie zurückkommen.

Sucht man die tieferen Schichten dieser Kapselgranulationen auf, so ändert sich das Bild wesentlich. Die grossen blassen gekörnten Zellen mit ihren grossen Kernen treten immer häufiger auf. Die Gefässe sind mit einem dicken Mantel meist spindeliger Elemente umgeben. Dazwischen sind Zellen von allen möglichen Formen, die kaum zu beschreiben sein würden [1]). Theils sind sie rundlich, theils gestreckt, theils ohne, theils mit einem bis zahlreichen Ausläufern versehen. An dünnen Stellen findet man häufig Ausläufer verschiedener Zellen untereinander sich verbindend [2]). Wo der Schnitt etwas dicker, ist dies allerdings nicht zu erkennen, da dieselben durch Zellen verdeckt sind und zwar von demselben Habitus, wie die genannten selbst. So finden sich denn an manchen Stellen nur diese grossen meist unregelmässig geformten stern- und spindelförmigen Zellen und fehlen die kleinen Rundzellen ganz [3]). Sie sind einander oft so genähert, dass nur noch ganz geringe Mengen von der helleren Zwischensubstanz zwischen ihnen zu finden sind. Wo diese grossen Zellen so zahlreich werden, dass sie die Hauptmasse bilden, da treten nun aber sehr bemerkenswerthe Veränderungen an ihnen auf. An den Schnitträndern ausgeschüttelter Präparate, wo sie nur vereinzelt liegen, erkennt man leicht, wie an den verschiedensten Theilen derselben eine Zerfaserung sich geltend macht. Da liegt eine Zelle, deren eines lang ausgezogenes Ende sich

[1]) Vergl. Taf. V Fig. 5, 6, 7. Taf. VI Fig. 1, 4, 5, 6, 7.

[2]) Taf. VI Fig. 6.

[3]) Vergl. Taf. V Fig. 5 und 7 und Taf. VI Fig. 1.

in feine Fibrillen zerklüftet[1]), hier eine andere[2]), von deren einen Seite eine Unzahl feiner Fortsätze abgehen, die, sich häufig selbst wieder theilend, einen ganzen Wald feiner Fibrillen bilden, während das entgegengesetzte Ende in ein Bündel feiner wellenförmig gebogener Fäden ausläuft; an einer dritten Stelle hängen zwei mit zahlreichen Fortsätzen versehene Zellen durch einen oder mehrere Fortsätze zusammen[3]); an einer vierten sieht man spindelförmige oder mehrfach verzweigte Zellen, von deren Seiten sowohl als von deren Enden Fasern sich gebildet haben[4]). Je nach ihrer Lage erscheint alsdann der körnige protoplasmatische Theil seitlich oder über dem faserigen Theile gelegen. Zuweilen ist bei dem erstern nur sehr wenig mehr vorhanden[5]), so dass dem Faserbündel nur ein Kern aufzuliegen scheint. Man sieht überhaupt, wie die grossen Bildungszellen in sehr verschiedener Weise aus ihrem Protoplasma direct Fibrillen bilden.

Diess ist indessen nicht immer so einfach, sondern es geschieht diess zuweilen gewissermassen auf einem Umweg.

An manchen Stellen liegen zwar die Bildungszellen in grosser Zahl dicht beisammen[6]), ohne dass man aber in ihnen eine derartige Faserbildung wahrnimmt. Sie scheinen vielmehr, allmählich die Körnung verlierend, in eine homogene Zwischensubstanz überzugehen. Erst in dieser treten dann zarte Fasern auf. Man kann oft in einem Gesichtsfelde[7]) dicht beisammen liegende Zellen finden, von denen die einen noch deutlich von einander abgegrenzt[8]) sind, während bei den andern die Gren-

[1]) Taf. VI Fig. 7a.
[2]) Taf. VI Fig. 7b.
[3]) Taf. VI Fig. 6.
[4]) Taf. VI Fig. 7 c, d, e.
[5]) Fig. 7 d.
[6]) Taf. V Fig. 6.
[7]) Taf. V Fig. 1.
[8]) Taf. VI Fig. 7.

zen nicht mehr zu erkennen sind, sondern in einer mehr homogenen Grundmasse mit stellenweiser zarter Streifung sich verlieren [1]).

Weiter nach der Tiefe noch, als diese letztbeschriebenen Theile gelangt man endlich auf ausgesprochen faseriges Gewebe. Die Fasern verlaufen parallel der Oberfläche und sind in einzelne Bündel geordnet. Dies tritt besonders scharf an Ueberosmiumsäurepräparaten hervor, wo durch Schrumpfung zwischen den einzelnen Bündeln grössere Lücken entstanden sind. Auch die Fasern treten bei dieser Behandlung sehr stark hervor. Weniger scharf, doch immer noch deutlich genug und dabei jedenfalls dem frischen Zustand entsprechender sind die in *Müller*'scher Flüssigkeit gehärteten Präparate. Auch hier gewahrt man zwischen den einzelnen Bündeln Spalträume und überzeugt sich ferner, dass diese Spalträume gerade da sich gebildet haben, wo die protoplasmatischen Reste der zelligen Elemente liegen [2]). Die letzteren sind nämlich nicht ganz verschwunden, sondern sie sind, wenn auch verkleinert, fast überall zu finden. Bald erscheinen sie flächenhaft über einem Fibrillenbündel ausgebreitet, bald als schmale Spindeln seitlich denselben sich anschmiegend.

Bei diesen Untersuchungen ausgeschüttelter und nicht ausgeschüttelter Schnittpräparate war es mir nicht möglich gewesen, irgend welche positiven Anhaltspunkte über die Gefässentwickelung in Granulationen zu gewinnen. Ich konnte nur constatiren, dass die gebildeten Gefässe sich sehr früh mit einem dicken Mantel von Zellen umgeben, sowie dass neben den Gefässen, resp. vor denselben die grossen spindel- und sternförmigen Bildungszellen gefunden werden, die zu Bindegewebsneubildung verwendet werden. Um daher hinsicht-

[1]) Taf. V Fig. 6.

[2]) Taf. VI Fig. 2 und 3.

lich der Bildung der ersteren Anhaltspunkte zu gewinnen, änderte ich das Untersuchungsverfahren.

Die früheren Beobachtungen hatten es mir wahrscheinlich gemacht, dass die Gefässbildung auf dem Wege der Sprossung mit Hülfe von Ausläufer aussendender Bildungszellen geschieht. War dies richtig, so mussten derartige Bildungen auch in Granulationen nachgewiesen werden können. Da die Sprossen oft sehr zart, die zugehörigen Zellen sehr blass und schwer zu färben sind, so galt es, die sie bedeckenden Zellen möglichst zu entfernen. Ich suchte dies dadurch zu erreichen, dass ich kleine Stücke frisch von dem eben getödteten operirten Thier ausgeschnittener Granulationen mit verdünnter *Müller*'scher Flüssigkeit in einem Reagenzröhrchen stark ausschüttelte. Die Granulationen, die ich untersuchte, waren schon ziemlich alt und hatte sich in der Tiefe bereits Bindegewebe gebildet. Sie sahen jedoch sehr schön und ganz normal aus. Nach ziemlich langem und starkem Schütteln bemerkte ich in sämmtlichen geschüttelten Stückchen an der Oberfläche der Granulation feine weissliche Fäden. Die Zahl derselben war in den einzelnen Fällen verschieden, zuweilen so gross, dass es den Anschein hatte, als liege ein zarter Flaum auf den Granulationen. Die so ausgeschüttelten Stücke liess ich einige Tage in *Müller*'scher Flüssigkeit liegen und färbte sie alsdann mit Pikrocarmin. Schnitt ich nun die zarten Fäden mit der Scheere ab und brachte sie unter das Mikroskop, so fand ich, dass dieselben nicht nur ausgeschüttelte Gefässe waren, sondern zum Theil aus feinern soliden Fäden bestanden, an denen häufig Zellen hingen. Form und Länge der Zellen und ihre Fortsätze, der Zusammenhang der einzelnen untereinander bot grosse Verschiedenheiten dar und verweise ich hiefür auf Taf. VI Fig. 8 und Taf. VII Fig. 1, wo ich einige Hauptformen gezeichnet habe. Zunächst sieht man einzelne runde oder birn- und keulenförmige Zellen, von denen zarte scharf conturirte Fäden abgehen, welche entweder abgerissen enden oder sich

zuspitzen oder endlich sich mit anderen vereinigen[1]). Andere wieder zeigen zunächst einen dicken körnigen Fortsatz, von dem alsdann erst ein dünner homogener Faden abgeht[2]). An andern Stellen sieht man mehrere Zellen sich durch Fortsätze hintereinander verbinden, wobei die in der Continuität liegenden meist spindelig, die am Ende befindlichen keulenförmig sind[3]). Wieder an andern Stellen schalten sich langgestreckte wurstförmige Zellen in die Continuität eines feinen Fadens ein[4]) oder es legen sich einem solchen seitlich mehrere Spindelzellen[5]) an. Ab und zu begegnet man wohl auch zottigen Gebilden, welche sich aus mehreren keulenförmigen Zellen, die sich mit ihren relativ dicken Ausläufern vereinigen, aufbauen[6]). Die Zellen sind meist einkernig, zuweilen auch mehrkernig, dabei gleichmässig gekörnt, oder wohl auch theilweise streifig. Ebenso streifig sehen oft auch die dickeren Zottenstämme aus, besonders jene, die durch Verbindung mehrerer Ausläufer entstanden sind.

Solche Bildungen, wie ich sie eben beschrieben, sind leicht aufzufinden und stimmen also ganz mit den früher in andern Präparaten gefundenen überein. Weit grössere Schwierigkeit bietet es, ihr Verhalten zu den Gefässen zu ermitteln. Ich habe mir grosse Mühe gegeben, hierüber völlig ins Klare zu kommen, ohne dass es mir ganz geglückt wäre. Wenn auch der Zusammenhang mit Gefässen ab und zu constatirt werden kann, so ist dies doch selten. Man darf wohl annehmen, dass zartere Verbindungen, wie ich sie früher beschrieben, falls sie vorhanden sind, beim Ausschütteln reissen.

[1]) Taf. VI. Fig. 8 c u. h.
[2]) Taf. VI Fig. 8 g.
[3]) Taf. VI Fig. 8 d.
[4]) Fig. 8 f.
[5]) Taf. VII Fig. 4.
[6]) Taf. VII Fig. 1.

Erschwert wird die Untersuchung noch dadurch, dass jedenfalls gerade die jüngsten Gefässe meist nicht mit Blut gefüllt, und daher schwer zu erkennen sind. Auch sind die fertigen Gefässe enorm schwer von ihrem Zellmantel zu befreien und verhindert dies oft vollkommen eine genaue Untersuchung. Ich habe nur in wenig Fällen eine Verbindung der Fäden mit den Gefässen constatiren können und zwar waren das seitliche Verbindungen. Einen endständigen Zusammenhang eines Zellfortsatzes mit dem Ende eines bluthaltigen Gefässes konnte ich nicht finden. Um hier vollkommen ins Klare zu kommen, muss man noch andere Untersuchungsmethoden anwenden. Ich habe z. Z. leider keine frischen geeigneten Granulationen zur Verfügung und muss mir daher einschlägige Untersuchungen auf spätere Zeit vorbehalten.

Ich habe in Vorstehendem in Kürze die einzelnen Untersuchungen, die ich über die Granulationen angestellt habe, angegeben. Die Resultate stimmen im Wesentlichen mit den an den Plättchenpräparaten gemachten Erfahrungen überein und bieten in manchen Beziehungen eine willkommene Ergänzung. Sie lassen sich kurz in Folgendem zusammenfassen.

In ausgebildeten Granulationen findet man an zelligen Bestandtheilen 1) Rundzellen vom Charakter farbloser Blutkörperchen, 2) grössere stärker granulirte Zellen der verschiedensten Gestaltung mit grossem ovalem Kerne mit Kernkörperchen. 3) Gefässe. 4) Mit Gefässen sowohl als mit einzelnen runden, ovalen, keulen- oder spindelförmigen Zellen im Zusammenhang stehende solide Fäden verschiedener Dicke, welche besonders in den nicht vascularisirten Theilen vorkommen. Aus diesen Theilen baut sich das Narbengewebe auf. Die lymphatischen Rundzellen werden zum Theil zu grösseren runden, stern- und spindelförmigen Bildungszellen. Dadurch nimmt die Zahl der letzteren zu der erstern ab, bis sie stellenweise ganz verschwinden und jene allein vorhanden sind. Aus den Bildungszellen entwickeln sich wahrscheinlich in erster Linie Gefässanlagen in

Form solider sich untereinander und mit Gefässen verbindender Zellsprossen, die später hohl werden, sodann fibrilläres Bindegewebe durch Umwandlung des Zellprotoplasmas in Fibrillen. Bei letzterem Process wird ein grosser Theil des Protoplasmas aufgebraucht, der Rest persistirt als fixe Zelle. Entsprechend diesen eingelagerten Zellen bleiben die Fibrillen-Bündel getrennt, und entstehen so im Narbengewebe eine Reihe von Spalten als Gewebslücken. Die aus den einzelnen Zellen und deren Sprossen hervorgegangenen Gefässe erhalten später eine adventitielle Umscheidung von Seiten der Zellen des Grundgewebes, die anfangs wesentlich aus kleineren Zellen, später aus grösseren und noch später aus Fasergewebe besteht.

Bei dieser so wesentlichen Betheiligung grosser Zellen an dem Aufbau der gesunden Granulationen lag es nahe, auch kranke Granulationen damit zu vergleichen. Es ist eine bekannte Thatsache, dass man in fungösen Granulationen nicht nur Riesenzellen, sondern sogar ausgebildete Tuberkel vorfindet. Schon *Billroth* [1]) hat diese Zellen beschrieben und die Ansicht ausgesprochen, dass sie durch eine Hyperplastik der verästelten Zellen entstanden seien. Sie werden bekanntlich besonders reichlich innerhalb der kleinen Tuberkelknötchen in den Granulationen aufgefunden, doch hat schon *Koester* [2]) darauf aufmerksam gemacht, dass man auch sonst in fungösen Granulationen grosse Zellen findet. Dies ist auch ganz richtig und zeichnen sich die fungösen Granulationen durchgehends durch grosse Zellen aus. Dahei scheint mir aber noch auf ein anderes Verhalten Nachdruck gelegt werden zu müssen. Diese grossen Zellen zeigen fast immer eine mehr oder weniger runde Gestalt [3]) und begegnet man weit seltener verästelten Formen, als in gesunden Granulationen. Ferner ist die Zahl

[1]) Untersuchungen über die Entwickelung der Blutgefässe. 1856. p. 32.

[2]) Virch. Arch. 48 Bd.

[3]) Vergl. Taf. V 2 und 4.

der grossen Zellen, sowie die Grösse der einzelnen auch in den oberen Partien bedeutender als in normalen Granulationen. Gleichwohl hat man nicht den Eindruck, als ob desshalb hier ein besseres Bildungsmaterial, als unter normalen Verhältnissen vorhanden wäre. Dagegen spricht schon die runde Form der Zellen, nicht weniger aber das ganze Aussehen derselben. Selbst an frischen, noch nicht verkäsenden fungösen Granulationen sehen die Zellen sehr grobkörnig aus und unterscheiden sich dadurch wesentlich von den feiner und gleichmässiger gekörnten Zellen, die man unter normalen Verhältnissen findet. Oft enthalten sie Fetttröpfchen, wodurch natürlich ihr Aussehen noch stärker von dem normalen abweicht. Worauf diese Unterschiede in den Zellen zurückzuführen sind, ist nicht mit Sicherheit zu sagen. So weit ich sehen kann, sind diese Granulationen durchschnittlich weniger stark vascularisirt, als die normalen und möchte ich, wie auch *Billroth* [1]) dieses gethan hat, die verschiedene Ausbildung der Zellen von einer verlangsamten und unvollkommenen Gefässentwickelung abhängig machen. Vielleicht wäre es noch besser, sich so auszudrücken: Dieselbe Anomalie des betreffenden Gewebes, welche nur eine mangelhafte Ausbildung des Gefässsystems gestattet, gestattet auch nur eine mangelhafte Ausbildung des übrigen Gewebes und erhalten daher die Zellen zwar quantitativ eine starke, jedoch qualitativ eine geringe Ausbildung und sterben daher leicht ab. Ich habe zwischen den Glasplättchen oft Zellen in ähnlichem Zustande getroffen und auch hier die stärkere, resp. gröbere Körnung als Vorläufer des Absterbens erkannt. Auch in den Kapselgranulationen fand ich zuweilen ähnliche Verhältnisse.

[1]) l. c.

Entwickelung des Bindegewebes.

Ich habe zunächst in möglichster Kürze den Gang meiner Untersuchungen darzustellen gesucht, indem ich es für nöthig erachtete, die Beobachtungen im Einzelnen dem Leser vorzulegen, ehe ich es unternahm, durch eine Zusammenstellung der verschiedenen Thatsachen deren genetischen Zusammenhang zu erörtern. In Nachstehendem werde ich versuchen, mit Berücksichtigung aller jener histologischen Erscheinungen, welche ich beobachtet habe, ein Bild von den histologischen Vorgängen zu geben, deren Zweck es ist, aus dem zelligen Material, das die bei Entzündung ausgewanderten farblosen Blutkörperchen bilden, ein lebensfähiges und dauerhaftes Bindegewebe zu bilden. Die allerersten Vorgänge, welche schon zu einer Zeit sich einstellen, wo Gefässe noch nicht vorhanden sind, oder wenigstens nicht vorhanden sein müssen, habe ich bereits zum Theil in einer frühern Arbeit[1]) mitgetheilt und kann ich mich daher, so weit es das damals Beobachtete betrifft, mit wenigen Worten begnügen.

Das Wesentlichste, das ich damals gefunden hatte, war, dass ein Theil der ausgewanderten farblosen Blutkörperchen unter besonderen von mir damals angegebenen Umständen sich auf Kosten der andern Zellen vergrössert, resp. dass aus mehreren Zellen sich eine neue grössere theils ein-, theils mehrkernige Zelle bildet, welche ihrem ganzen Aussehen nach wesentlich von den ursprünglichen lymphatischen Elementen differirt, und durch ihre grossen Kerne mit Kernkörperchen, sowie durch die Beschaffenheit des Protoplasmas eher an epitheliale Elemente erinnert. Neben dieser Veränderung an den Zellen hatte ich noch die Bildung eines Reticulums beschrieben, das ich zwar nicht als eine eigentliche Bindegewebsbildung[2])

[1]) l. c.

[2]) l. c. pag. 94.

ansehen konnte, in welchem ich jedoch eine Tendenz zur Gewebsbildung erblicken zu dürfen glaubte. Ich muss auch jetzt wieder bestätigen, dass in der That es sich hier um eine mangelhafte Bildung handelt, und zwar um eine solche, die schon an der Grenze der regressiven Metamorphosen steht. Es fällt daher dieses Pseudoreticulum bei der Bindegewebsentwickelung ausser Betracht, da dasselbe keinen dauerhaften Bestand hat und, wenigstens soweit es sich um das unmittelbar aus den farblosen Blutkörperchen hervorgegangene handelt, später zu Grunde geht.

Von Bedeutung für die Bindegewebsentwickelung sind also nur die grossen Zellen und die daneben noch vorhandenen farblosen unveränderten Blutkörperchen und diese wollen wir weiter verfolgen. Zunächst muss ich noch eins bemerken. Ich hatte früher die Bildung solch grösserer Zellen nur unter ganz bestimmten Verhältnissen constatirt. Heute kann ich hinzufügen, dass ihre Entwickelung bei allen Granulationsbildungen eine ständige ist.

Dieser Veränderung einzelner Zellen, die also immer vorkommt, schliesst sich bald früher, bald später eine Gefässentwickelung an. In Granulationen sehr früh, zwischen den Plättchen meist später, dringen Gefässschlingen vor. Ohne mich an dieser Stelle über das Wie der Gefässbildung auszulassen, bemerke ich nur, dass hierin offenbar der kräftigste Hebel gegeben ist für die Weiterentwickelung des Gewebes. Der Process der Zellenverschmelzung und Neubildung geht immer weiter. Immer mehr vergrössert sich die Zahl der grossen, vermindert sich die Zahl der kleinen Zellen. Die Gefässe bringen zwar neue kleine Zellen herbei, aber sie werden in den Bildungsschichten, resp. zwischen den Glasplättchen doch immer in entsprechendem Maasse verbraucht, oder sind, falls sie nicht verbraucht werden, gehalten, weiter zu wandern. Handelt es sich um Granulationen, so sieht man in der Tiefe die Zahl der grossen Zellen auf Kosten der kleinen

sich mehren, während weiter nach aussen frisch ausgewanderte Zellen eine neue Schicht bildungsfähigen Materials formiren. Handelt es sich um Gewebsbildung zwischen den Glasplatten, so ist natürlich die Bildung neuer Theile nur so lange möglich, als der Platz von den grossen Zellen nicht ganz usurpirt wird. Nehmen wir einen Augenblick an, es würden einerseits die grossen Zellen sich nicht weiter verändern, andererseits bei den Granulationen die Bildung neuer Granulationsschichten sistirt, so würde nach einiger Zeit ein Stadium eintreten, wo man zwischen den Plättchen sowohl als in den Granulationen, abgesehen von den Gefässen und spärlichen Mengen von Zwischensubstanz nichts finden würde, als grosskernige granulirte Elemente. In gesunden Granulationen sind dieselben meist einkernig und zugleich sehr vielgestaltig und untereinander durch Ausläufer verbunden. Zwischen den Glasplättchen gestalten sie sich insofern anders, als hier häufiger rundliche Formen, sowie besonders mehrkernige Elemente, Riesenzellen, vorkommen.

In Wirklichkeit findet man ein solches Stadium über grössere Theile ausgebreitet natürlich nicht vor, indem einerseits die Bildung der grossen Zellen nur successive erfolgt, andererseits die gebildeten Zellen sehr bald weitere Veränderungen erfahren.

Hinsichtlich der letzteren müssen wir vor Allem die Thatsache constatiren, dass, wenn auch jenes Stadium, wo das ganze Gewebe nur aus grossen Bildungszellen besteht, in Wirklichkeit über grössere Gebiete verbreitet, nicht vorkommt, sondern nur stellenweise getroffen wird, doch Alles, was sich in späterer Zeit vorfindet, von diesen Zellen herstammt, dass sie selbst es sind, welche durch verschiedene Umwandlungen ihrer Leiber oder wenigstens eines Theils derselben das später vorgefundene Gewebe erzeugen. Es geschieht dies in verschiedener Weise.

Gehen wir von dem Stadium aus, wo in den Granulationen oder zwischen den Glasplättchen erst einzelne grosse, theils ein-

theils mehrkernige Zellen vorhanden sind, welche von einander durch eine weit grössere Zahl kleiner lymphatischer Elemente getrennt werden, so bemerken wir zunächst nur an jenen grossen Zellen weitere Veränderungen. Ich glaube dieselben am besten damit characterisiren zu können, dass ich sage, es suchten dieselben unter einander Fühlung zu bekommen. Ein Blick auf Taf. VI Fig. 8 und Taf. VII Fig. 1 und 2 wird es klar machen, was ich darunter verstehe. Es bilden sich an den einzelnen Zellen Ausläufer und zwar, wenn auch nicht ausschliesslich, so doch vorzüglich in einer Richtung, so dass man meistens nur einen oder zwei Ausläufer an einer Zelle findet. Zellen mit einem Eortsatz sind meistens keulen- oder birnförmig, Zellen mit zwei spindelförmig. Diese beiden verbinden sich untereinander und bilden so längere und kürzere Fäden, an denen die spindeligen Elemente in die Continuität eingeschaltet, die keulenförmigen end- oder seitenständig gelagert sind. Diese aus Zellen hervorgegangenen Fäden bleiben aber nicht isolirt. Die Bildung neuer Fortsätze aus den seitlich aufgesetzten Zellen, das Dazwischentreten neuer spindel- oder sternförmigen Zellen vermittelt mannigfache Verbindung und gestaltet das Ganze später zu einem grossmaschigen Netz. Dieses Netz ist gleichsam die Scizze für das ganze Gewebe, der erste Entwurf, an den sich die Ausführung halten muss. Was weiter gebildet wird, schaltet sich in die grossen Maschen dieses Rahmens ein oder hält sich an den gegebenen Rahmen selbst.

Was nun zunächst eintritt, das sind Gefässe einerseits, neue Bildungszellen andererseits. Bis zu dem erwähnten Punct waren erstere noch nicht vorhanden, jetzt aber treten sie auf, indem sie offenbar jene Bahnen befolgen, die durch die ersten sich verbindenden Zellen ihnen gegeben sind. Ich werde an anderer Stelle dieses Verhältniss näher zu erörtern haben, hier möge die Angabe genügen, dass man nach einiger Zeit die

Gefässe die Stelle jenes Rahmens [1]) einnehmen sieht, innerhalb dessen die weitere Gewebsbildung vor sich geht. Die letztere wird dadurch eingeleitet, dass die Zahl der grossen Bildungszellen sich mehrt, während die Menge der kleinen lymphatischen Elemente sich verringert. Betrachten wir zunächst jene Fälle, in welchen dieselben einkernig und deutlich von einander getrennt sind. Die Tendenz zu gegenseitiger Verbindung macht sich auch hier wieder geltend [2]). Entsprechend der dichtern Aneinanderlagerung werden natürlich die Fortsätze kürzer sein, entsprechend der grössern Zahl zahlreicher. Man findet in der That auch unter günstigen Verhältnissen mehrfache Verbindungen der Zellen unter einander. Freilich tritt dies oft in den Schnitt-Präparaten sehr zurück, sei es, dass die grosse Menge dazwischen liegender Zellen dieselben verdeckt, sei es, dass wirklich stellenweise eine derartige Verbindung nicht so häufig ist.

Ein anderes Moment drängt sich jetzt in den Vordergrund, ein Moment, das der beschriebenen Fortsatzbildung nahe steht, aber doch zu einem andern Resultate führt. Wir bemerken stellenweise, dass es nicht nur zu der Bildung einfacher Fortsätze kommt, sondern dass ganze Bündel feiner Fäden an den Zellen erscheinen. Form und Anordnung derselben ist sehr mannigfaltig. Bald sieht man vielgestaltige Zellen, an deren einem Rande [3]) zahlreiche sich verzweigende Ausläufer ein ganzes Buschwerk feiner Fasern bilden, während vielleicht die entgegengesetzte Seite einen Schwanz parallel verlaufender Fasern trägt, bald mehr spindelige Elemente, die an einem oder beiden Enden in ein Bündel feiner Fasern [4]) enden oder

[1]) Taf. I Fig. 1. Taf. II Fig. 1 und 4.

[2]) Taf. III Fig. 2. Taf. V Fig. 8. Taf. VI Fig. 4 und 6.

[3]) Taf. VI Fig. 7 b.

[4]) Taf. VI Fig. 7 a.

an ihrer Breitseite eine Differenzirung in Fasern erfahren haben [1]).

Es herrscht überhaupt grosse Mannigfaltigkeit in dem Aussehen der Zellen, soweit es die Bildung derartiger feiner Fasern betrifft. Nicht überall erkennt man indessen diese Zellformen so genau. Sie haben sich an manchen Stellen dichter aneinander gedrängt, sei es, dass sie ein Spindelzellengewebe bilden, sei es, dass, was häufiger zorkommt, verschieden geformte Zellen sich aneinander schmiegen [2]). Treten in ersterem Falle weitere Differenzirungen auf, so bildet natürlich die Spindelzelle den Ausgangspunct. Durch Abspaltung einzelner Fasern an den aneinander gelagerten Rändern der Zellen durch Zerfaserung ihrer Enden [3]) gewinnt die betreffende Stelle ein parallel faseriges Aussehen. Dasselbe wird erreicht, wenn in verschieden geformten dicht beisammen liegenden Zellen [4]) die Fibrillen unbekümmert um die Zellformen nach einer Richtung hin sich durch Differenzirung des Protoplasmas bilden.

Ein etwas abweichendes Verhalten zeigen andere Stellen. Das Fasergewebe bildet sich nicht direkt aus dem gekörnten Protoplasma. Zuvor bildet sich aus demselben eine homogene Substanz, so dass die Zellen an ihrem Rande ihre Körnung allmählich verlieren und schliesslich homogen werden. Erst in dieser homogenen Substanz treten dann Fibrillen auf [5]). Die Faserbildung wird hier also auf einem Umweg erzielt.

Durch diese verschiedenen Umwandlungsprocesse wird auf Kosten des Protoplasmas der Bildungszellen immer mehr fibrilläre Substanz gebildet, es gehen jedoch dabei die Zellen soweit erkennbar, nicht ganz zu Grunde, sondern es bleiben gewisse Theile derselben bestehen. Das fertige Gewebe be-

[1]) Taf. VI Fig. 7 c, d und e.

[2]) Taf. V Fig. 5 und 7.

[3]) Taf. III Fig. 2 und 3.

[4]) Taf. V Fig. 7. Taf. VI Fig. 1.

[5]) Taf. V Fig. 6.

steht daher nicht aus Fibrillen und Gefässen allein, sondern es enthält auch noch zellige Elemente und zwar in einer ganz bestimmten Anordnung. Schon die Fibrillen sind nicht regellos durcheinander gelagert, sondern verlaufen in Bündeln verschiedener Grösse, welche zwar sich untereinander verbinden, aber durch einzelne Spalträume doch immer wieder von einander getrennt werden. Besehen wir die Spalten genauer, so bemerken wir, dass sie gerade da liegen, wo auch die zelligen Theile sich befinden. Von den Bildungszellen hat sich der Kern mit einem Theil des Protoplasmas erhalten und dieser liegt [1]) hier dem Fibrillenbündel an seiner Aussenfläche auf.

So gestalten sich die Verhältnisse in den gesunden, in ihrer Entwickelung nicht beeinflussten Granulationen, in denen es meist nur zu Bildung einkerniger Zellen kommt. Die Gewebsbildung zwischen Glasplättchen ist der beschriebenen im Ganzen sehr ähnlich, nur tritt hier ein Moment sehr in den Vordergrund, nämlich die Entwickelung grösserer zusammenhängender Massen protoplasmatischen Bildungsmaterials.

Wie schon oben angegeben, sind die ersten Entwickelungsvorgänge dieselben und wenn daher nachher gewisse Differenzen auftreten, so darf man von vornherein erwarten, dass es sich hier nicht um bedeutende Verschiedenheiten handelt, sondern dass höchstens dieses oder jenes Moment stärker hervortreten wird, während andere zurücktreten. In der That beschränkt sich auch der Unterschied auf eine morphologisch etwas differente Erscheinung der Bildungszellen. Das Bildungsmaterial häuft sich hier stellenweise vor dem Verbrauch stärker an als sonst, sei es, dass es in einkernigen Zellen, sei es, dass es in ungetheilten mehrkernigen Protoplasmamassen auftritt.

Diese massigere Ansammlung des Bildungsmaterials hat denn auch zur Folge, dass die wirkliche Gewebsbildung eine

[1]) Taf. VI Fig. 2, 3 und 5.

[2]) Vergl. Taf. II Fig. 1, 2. 5. Taf. III Fig. 1. Taf. IV. Fig. 1.

geringe Modification erfährt, eine Modification, die wesentlich darauf zurückzuführen ist, dass die Natur, die stellenweise den Begriff einer Zelle aufgegeben hat, bestrebt ist, diesen Begriff wieder einzuführen. In den vielkernigen grossen Protoplasmamassen tritt eine Differenzirung auf [1]). Es scheiden sich dieselben in einzelne Zellen und Zwischensubstanz. Auch die dicht aneinander gelagerten einkernigen Elemente, die an anderen Stellen liegen, suchen sich schärfer von einander zu scheiden, und bildet sich auch hier am Rande der einzelnen Zellen eine dichtere Zwischensubstanz.

Es zeigt diese Art der Gewebsentwickelung eine geringe Abweichung von der oben beschriebenen, aber sie bildet keinen Gegensatz dazu. Dies wird schon zur Genüge bewiesen dadurch, dass sie nirgends die ausschliessliche ist, sondern auch hier die andere vielerorts vertreten ist [2]) und zahlreiche Uebergänge von der einen zur andern sich finden. Gerade die ersten Entwickelungsstadien lassen sich hier mit einer Genauigkeit verfolgen, welche an Schnitten aus Granulationen nicht möglich ist.

Die Verbindung der einzelnen Zellen untereinander [3]), das Eintreten neuer Bildungselemente zwischen die verbundenen [4]) tritt hier deutlich hervor. Nicht minder schön ist die Bildung des faserigen Gewebes aus den spindelförmigen Elementen zu verfolgen und zeigt sich auch hier wieder die Gleichheit der Entwickelung sogar so weitgehend, dass die spätere Structur des faserigen Bindegewebes ganz dieselbe ist [5]), wie sie an Schnitten aus Granulationen uns entgegentritt [6]). Auch hier finden sich

[1]) Taf. II Fig. 2. Taf. III Fig. 1. Taf. IV.

[2]) Taf. III Fig. 2. Taf. V Fig. 8.

[3]) Taf. V Fig. 8.

[4]) Taf. III Fig. 2. Taf. VI Fig. 4.

[5]) Taf. III Fig. 2 und 3.

[6]) Taf. VI Fig. 2.

Spaltbildungen zwischen den Faserbündeln, in welchen der Rest der Bildungszellen liegt, und man erkennt sofort, dass die Spaltbildung selbst von der Anwesenheit der letzteren abhängig ist.

Ich habe bis jetzt nur objectiv den Entwickelungsgang des Narbengewebes aus Granulationsgewebe geschildert. Fragen wir uns nun, welches die Hauptmomente desselben sind, so ist wohl in erster Linie zu betonen, dass die ausgewanderten farblosen Blutkörperchen nicht als solche gewebsbildende Eigenschaften besitzen, sondern dass erst deren Vereinigung in ein- oder mehrkernige Protoplasmamassen eine solche zukommt. Damit im Zusammenhange steht, dass die späteren fixen Bindegewebszellen nicht einfach als fix gewordene Wanderzellen anzusehen sind, sondern als neugebildete Elemente, die mit den Wanderzellen nur insofern zusammenhängen, als jene hiezu das Material lieferten.

Man hat bis jetzt diesen auffallenden Thatsachen wenig Beachtung geschenkt. Ich meine nicht, dass etwa die Bildungszellen als solche überhaupt wenig untersucht und beschrieben worden wären; sie sind oft Gegenstand der Untersuchung gewesen und ist ihr Verhältniss zur Gewebsbildung mehrfach erörtert worden; aber die Kenntniss ihres Zusammenhangs mit den farblosen Blutkörperchen und der Art ihrer Entwickelung ist zur Zeit noch lückenhaft. *Schede*[1]) gibt an, dass die nach Jodbepinselung der Haut auswandernden farblosen Blutkörperchen schon sehr bald helle bläschenförmige Kerne mit Kernkörperchen erhalten. Mit dieser Kernvergrösserung geht eine Protoplasmavermehrung Hand in Hand. Beide sind gefolgt von einer Kernvermehrung, die indessen nicht eine Theilung, sondern nur eine weitere Vergrösserung der Zelle nach sich zieht. Später sollen die Kerne wieder durch Zusammenfliessen

[1]) Archiv für klin. Chirurgie von *B. v. Langenbeck*. Bd. XV.

schwinden. Diese grösser gewordenen Zellen werden nach ihm von Tag zu Tage bizarrer und den alten Bindegewebskörperchen ähnlicher und am 5.—6. Tage haben sich die meisten der ausgewanderten farblosen Blutkörperchen in fixe Bindegewebskörperchen verwandelt. Die alten fixen Bindegewebszellen zeigen dabei keine Proliferation, sondern einen fettigen Zerfall, der später sogar auch die neugebildeten fixen Zellen ergreifen kann. *Schede* glaubt, dass ein solcher Vorgang, d. h. Zerfall der Bindegewebszellen und Ersatz durch neue schon unter physiologischen Bedingungen vorkommt, dass es sich hier also nur um pathologische Steigerung normaler Vorgänge handelt. *Schede* hat offenbar ähnliche Veränderungen an den farblosen Blutkörperchen gesehen, wie ich. Dass ihre Ueberführung in fixe Zellen so rasch erfolgte, ist etwas auffällig, doch wohl erklärlich, indem man auch in Granulationen die grossen vielgestaltigen Bildungszellen schon am 5. Tage in Menge auffinden kann.

Anfrecht[1]) beschreibt ähnliche Veränderungen an den farblosen Blutkörperchen, welche bei Wundheilung eine Rolle spielen. Unter den ausgewanderten farblosen Blutkörperchen zeigen sich nach einiger Zeit rundliche Zellen mit breitem Protoplasmarande und hellem rundem Kern ohne (?) Kernkörperchen. Diese nehmen immer mehr zu und verdrängen die farblosen Blutkörperchen. Nach dem sechsten Tage findet man statt runder grosse spindelförmige Zellen mit länglichem Kerne die dicht beisammenliegen und nur spärliche helle Zwischensubstanz zwischen sich lassen. Gestützt auf die Untersuchungen von *Kremiansky*[2]), sowie auf seine eigenen, bei welchen

---

[1]) *Virch.* Arch. 44. Bd.

[2]) Experimentale Untersuchungen über die Entstehung und Umwandlung histologischer Entzündungsproducte. Separatabdruck aus d. Wien. med. Wochenschrift. 1868.)

er in den Spindelzellen der Wunden in den Blutstrom eingeführte Zinnoberkörnchen wiederfand, hält er diese grossen Spindeln für Abkömmlinge der farblosen Blutkörperchen, ohne indessen über die Art ihres Wachsthums etwas anzugeben. *Bizzozero*[1]) lässt die farblosen Blutkörperchen bei Wundheilung zu spindelförmigen Bindegewebskörperchen werden. *Herz*[2]), nach welchem sogar die Regeneration der Nerven theilweise durch farblose Blutkörperchen geschieht, gibt zwar an, dass dieselben zunächst sich in Spindelzellen verwandeln. Genauere Angaben über die Veränderung, welche die Zellen und ihre Kerne dabei erfahren, fehlen indessen. Aehnlich lauten die meisten Angaben hinsichtlich der Granulationen und ihrer Ueberführung in Narbengewebe[3]), sowie über die Organisation des Thrombus, bei welcher nach *Virchow*[4]), *O. Weber*[5]) und Andern die farblosen Blutkörperchen in Bindegewebszellen übergehen.

Andere Angaben, wie z. B. von *Virchow*[6]), *Neumann*[7]), *J. Arnold*[8]) beziehen sich zwar auf die genaue Beschaffenheit und Lagerung der Bildungszellen und ihr Verhalten zu der Bindegewebsentwickelung, ohne dabei aber über ihre Entstehung Aufklärung zu geben. *Billroth*[9]), welcher sie schon in

---

[1]) Sulla neo formazione del tessuto connetivo. Gazetta med. Ital. Serie V tom IV 1865. Il Morgagni 1866. — Sulla cicatrizzatione degli tendini tagliati. Annali univers. di medicina 1868.

[2]) *Virchow's* Arch. 46.

[3]) *Billroth*, Allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie. *Rindfleisch*, Handbuch der Gewebelehre.

[4]) Gesammelte Abhandlungen. S. 327.

[5]) Berl. klin. Wochenschrift. 1864.

[6]) *Virch.* Arch. 13 und Verhandlungen der Würzb. physik.-med. Gesellsch. I. 1850.

[7]) Arch. für Heilkunde. 1869 p. 604.

[8]) *Virch.* Arch. Bd. 39.

[9]) Untersuchungen über die Entwickelung der Blutgefässe,

frischen Granulationen vorfand, legt den grossen Zellen weder eine besondere gewebsbildende Bedeutung bei, noch setzt er sie mit den farblosen Blutkörperchen in eine genetische Beziehung.

In neuerer Zeit haben *Eberth*[1]) und *Ewetzky*[2]) bei regenerativen Vorgängen an der verletzten Hornhaut und am Knorpel grosse protoplasmareiche Zellen beschrieben und dieselben ausschliesslich aus den fixen Zellen der betreffenden Gewebe entstehen lassen. Eine Entstehung derselben aus farblosen Blutkörperchen wurde[3]) als nicht vorkommend hingestellt. *Eberth* trennt die regenerativen gewebsbildenden Vorgänge geradezu von den entzündlichen[4]), wodurch natürlich schon an und für sich eine Betheiligung der Wanderzellen bei ersteren unwahrscheinlicher wird.

Im Allgemeinen darf man wohl sagen, dass die bisherigen Untersuchungen über pathologische Bindegewebsneubildung entweder nur frühere oder spätere Stadien berücksichtigt haben oder wo beide zugleich berücksichtigt wurden, doch zu wenig auf den genetischen Zusammenhang der einzelnen Bestandtheile hingewiesen wurde.

Ich habe in meiner früheren Arbeit über diesen Gegenstand zunächst versucht, die Entstehung protoplasmareicher grosskerniger Zellen aus ausgewanderten farblosen Blutkörperchen nachzuweisen. Ich glaube auch den Beweis erbracht zu haben, dass dieselben wirklich aus solchen sich bilden können. Die Einwände, welche dagegen erhoben worden sind, habe ich bereits unter dem Hinweis darauf zurückgewiesen, dass der Nachweis der Abstammung der zwischen die Glasplättchen eingewanderten Rundzellen von fixen Bindegewebszellen nicht

---

[1]) Untersuchungen aus dem pathologischen Institut zu Zürich 2. und 3. H.

[2]) Ebendaselbst 3. H.

[3]) 2. H. pag. 51.

[4]) 3. H.

geleistet werden kann, und dass eine entzündliche Proliferation der letzteren ebenfalls nicht bewiesen ist.

Ich will damit jene regenerativen Proliferationsvorgänge an den Knochen- und Hornhautzellen, wie sie *Ewetzky* und *Eberth* beschreiben, nicht bestreiten, so wenig als ich die Proliferation des Knorpels an der Ossificationsgrenze in Abrede stellen will, aber ich muss mich gegen den Schluss kehren, dass derartige grosskernige protoplasmatische Massen sich nicht auch aus Wanderzellen bilden können. Nun habe ich aber gezeigt, dass aus diesen Zellen, seien sie nun ein- oder seien sie mehr- und vielkernig, reticulirte und fibrilläre Zwischensubstanz und Gefässe entstehen und es ergibt sich also zunächst für meine Präparate mit Sicherheit, dass alle diese Gewebsbestandtheile, die ja auch die Narben zusammensetzen, aus den Leibern der farblosen Blutkörperchen durch Vermittelung aus denselben entstehender grosser Zellen sich bilden. Es sind also die aus den farblosen Blutkörperchen gebildeten grossen Zellen die Bildungszellen des Narbengewebes. Ich glaube, dieser stricte Nachweis für einen bestimmten Fall berechtigt uns, auch gewisse Schlüsse für andere Fälle zu ziehen. Ich habe zunächst ohne Bedenken angenommen, dass auch ausserhalb der Plättchen in den Granulationen der Bildungsgang des Gewebes derselbe sei und auch hier die Wanderzellen die gewebsbildenden Elemente seien. Ich glaube, dass man noch weiter gehen darf und wie es schon Andere vor mir gethan haben, auch andere nicht gerade mit Granulationsentwickelungen einher gehenden pathologischen Gewebsneubildungen auf ausgewanderte farblose Blutkörperchen zurückführen darf. Für den organisirten Thrombus z. B. ist dies ja nachgewiesen. Das veränderte Aussehen der Bildungszellen, die Anwesenheit grosser bläschenförmiger Kerne mit Kernkörperchen ist jedenfalls kein Beweis dagegen. Es ist daher dies auch kein Grund, eine Betheiligung der farblosen Blutkörperchen bei der Regeneration der Hornhaut auszuschliessen.

Wo die grossen vielkernigen Zellen sich vorfinden, da haben sich früher nach *Eberth's* Angaben farblose Blutkörperchen gefunden oder finden sich sogar noch, wenn auch in geringer Zahl neben ihnen. Dies allein genügt, um ihre Betheiligung nicht ganz verwerfen zu können. Gerade so wie zwischen den Glasplättchen später keine lymphatischen Elemente, sondern nur grosskernige Zellen vorhanden sind, dieselben jedoch gleichwohl aus den ersteren sich gebildet haben, gerade so könnte es auch in der Hornhaut der Fall sein.

Ich sehe also in den grossen ein- und mehrkernigen Zellen, wie sie in späterer Zeit in entzündlich verändertem Gewebe vorkommen, die Bildungszellen zukünftigen Bindegewebes und halte im Allgemeinen dafür, dass sie meist aus ausgewanderten farblosen Blutkörperchen sich gebildet haben.

Man hat in neuerer Zeit versucht, die Riesenzellen, die ich also unter demselben Gesichtspunct betrachte, als regressive Bildungen hinzustellen. *Lang*[1]) hält sie für retrograd metamorphosirte Zellenconglomerate, *Thoma*[2]) für Vorläufer der Verfettung und Verkäsung, also ebenfalls für regressive Bildungen. In ähnlichem Sinne spricht sich auch *G. Thin*[3]) aus. Ich muss diesen Angaben in der Fassung, wie sie gemacht sind, entschieden widersprechen. Schon die völlig veränderte Beschaffenheit der Kerne bei den wirklichen Riesenzellen gegenüber den Kernen der lymphatischen Elemente spricht gegen eine solche Auffassung. Eine solche Veränderung des Kerns kann unmöglich nur die Bedeutung einer regressiven Metamorphose haben. Der Nachweis, dass aus den Riesenzellen verschiedenes Gewebe sich bildet, beweist die Unrichtigkeit derselben im Allgemeinen.

---

[1]) Vierteljahrsschr. f. Dermat. und Syphilis. 1874. 2. u. 3. H.

[2]) *Virch.* Arch. LXV.

[3]) On inflammation. Papers reprindet from the Edinbourgh medical Journal November 1875 to April 1876.

Gleichwohl dürfen wir diese Ansicht nicht als eine unbegründete ansehen. Es ist auffällig, wie häufig die Riesenzellen keine weitere progressive Entwickelung erfahren, wie oft ein Stillstand, ja regressive Metamorphosen an ihnen eintreten. Tuberculöse Neubildungen liefern hiezu Beispiele genug. Wie oft sieht man da nicht die Riesenzellen verkäsen und zu Grunde gehen, wie selten sind sie überhaupt noch in entwickelungsfähigem Zustande! Schon die Randstellung der Kerne deutet, soweit meine jetzigen Untersuchungen reichen, auf beginnende retrograde Veränderung und hängt mit einer Verflüssigung oder wenigstens Veränderung der innern Zelltheile zusammen. Ich habe schon früher[1]) darauf aufmerksam gemacht, dass dies von gewissen Eigenthümlichkeiten des Processes, bei dem sie sich bilden, abhängt. Es sind dies meistens entzündliche Processe, bei denen die Organisation des Entzündungsproductes verzögert und behindert erscheint, wo besonders in dem Verbrauch des Bildungsmaterials eine Verzögerung oder ein Stillstand eintritt, während die Bildung des Materials noch eine Zeit lang weiter vor sich geht. Es kann daher nicht verwundern, wenn schliesslich dabei auch regressive Metamorphosen auftreten. Mir scheint, dass eine Betrachtung der Taf. I Fig. 1 keine andere Deutung zulässt. Hier hatte sich zwischen den Platten überall ein Bildungsmaterial gesammelt in der Form grösserer und kleinerer Protoplasmaklumpen. Da ein rascher Verbrauch desselben zunächst ausblieb, so hatten sich grossentheils grössere zusammenhängende Massen dieses Materials angehäuft. Erst relativ spät traten günstigere Bedingungen der Weiterentwickelung ein, eingeleitet durch das Erscheinen der Gefässe. Ueberall, wo die Gefässe hinkamen, bildete sich das Gewebe weiter, wo sie nicht hinkamen, traten in dem Bildungsmateriale regressive Metamorphosen, Verfettung und vacuoläre Degeneration auf. Es zeigt

[1]) l. c.

sich gerade hier in evidenter Weise, dass die Riesenzellen, die nichts anderes sind, als eine grosse Masse bildungsfähigen Materials, unter günstigen Verhältnissen sich weiter entwickeln, unter ungünstigen der Nekrobiose verfallen. Es sind daher die Riesenzellen durchaus keine regressiven Bildungen, sondern es sind dieselben, wenn sie überhaupt als Zellen betrachtet werden dürfen, am besten als hypertrophische Bildungszellen aufzufassen.

Ich werde weiter unten noch ein Mal auf ihre Verwendung und ihre Stellung zurückzukommen haben. Zunächst möchte ich wieder zu den kleinern Bildungszellen zurückkehren und deren Verhalten weiter verfolgen.

Wie ich oben angegeben habe, zeigen sich an den ersten Bildungszellen zwischen den kleinen Granulationszellen sehr bald weitere Veränderungen. Nach den Angaben der Autoren gehen dieselben in Spindelzellen über und bilden diese alsdann fibrilläres Narbengewebe. Es ist dies im Allgemeinen richtig, indessen muss ich doch noch einiges dazu bemerken. Es ist dieser Vorgang nicht etwa so zu verstehen, dass nun sofort aus den Rundzellen lauter Spindeln entstehen würden, die sich mit ihren Breitseiten aneinander legend, sofort auch durch ihre Lagerung die Richtung der künftigen Fasern anzeigen würden. Richtig ist, dass in der Tiefe der Granulationen scheinbar eine solche Anhäufung von Spindeln beobachtet wird, aber das ist ein schon relativ weit vorgeschrittenes Stadium der Entwickelung und sind vorher mancherlei andere Veränderungen zu bemerken.

Die ersten gebildeten Bildungszellen werden zunächst nicht zum Aufbau dieses Spindelzellengewebes verwerthet. Ihnen kommt eine andere Bedeutung zu. Wie ich mich oben ausgedrückt, sind sie bestimmt, einen gewissen Grundstock für das Gewebe zu bilden. Durch Aussenden von Fortsätzen zwischen die Rundzellen suchen sie eine Vereinigung untereinan-

der[1]) und gehen auch wirklich gegenseitige Verbindungen ein. Es finden sich hier in mancher Beziehung ähnliche Verhältnisse, wie bei der Organisation eines Thrombus, nur dass daselbst zwischen den Verbindungsfäden zunächst rothe, hier farblose Blutkörperchen liegen. Abweichend ist hier auch die Art der Verbindung der Zellen untereinander. Jenes gleichmässige Netz wie es *O. Weber*[2]) abbildet, finde ich wenigstens zwischen den Glasplättchen zunächst nicht, sondern es streben die Zellen mehr nach einer Richtung sich zu verbinden. Es entstehen so annähernd parallel gerichtete Fäden, die zunächst nur verhältnissmässig wenig Anastomosen besitzen. Ueber die Weiterentwickelung dieses ersten langmaschigen Netzes will ich mich hier nicht weiter auslassen. Allem Anscheine nach bildet sich dasselbe zu einem Blutgefässnetz um und wollen wir vorläufig annehmen, dass an seiner Stelle nach einiger Zeit ein Blutgefässnetz vorgefunden wird. Mittlerweile hat sich aber auch das übrige Gewebe weiter entwickelt. Zwischen den sich bildenden Capillaren sind neue Bildungszellen entstanden, namentlich sind es in gesunden Granulationen die Umgebungen der Capillaren selbst, welche dieselben sehr bald in reichlicher Zahl zeigen. Jetzt erst beginnt die eigentliche Bindegewebsentwickelung, wobei die Bildungszellen sich ebenfalls untereinander verbinden, während zugleich immer neue zwischen sie sich einschalten, so dass schliesslich Bildungszelle an Bildungszelle zu liegen kommt[3]). Es handelt sich also hier gewissermassen um eine Ineinanderschachtelung jeweilen enger beisammen liegender Zellen in die Zwischenräume der weiter auseinander liegenden, wobei indessen bemerkt werden muss, dass keinesfalls dies so pedantisch genommen werden darf und je nach Be-

---

[1]) Vergl. Taf. VI Fig. 8. Taf. VII Fig. 1 u. 2.

[2]) *O. Weber*, Handbuch der allgem. und speciellen Chirurgie v. *Pitha* und *Billroth*. Bd. I Abth. I p. 143,

[3]) Taf. V Fig. 7.

dürfniss die mannigfaltigsten Abänderungen in der Lagerung vorkommen. Der Nachdruck ist einerseits darauf zu legen, dass immer mehr Bildungszellen auftreten, andererseits darauf, dass die Bildungszellen unter einander eine gewisse Fühlung erstreben. Es finden sich hiebei ganz ähnliche Verhältnisse vor, wie bei der embryonalen Bindegewebsentwickelung.

Nach *Götte*[1]) werden die ursprünglich nebeneinander liegenden Bildungszellen auseinander gedrängt, wobei sie an einzelnen Stellen untereinander in Verbindung bleiben, so dass sie hier zu Fäden ausgezogen werden. Mit dem Erscheinen des Blutstromes treten aus den Gefässen Zellen aus, welche in die Lücken einwandern, um hier ebenfalls als Bildungszellen zu fungiren und mit den andern in Verbindung zu treten. Es findet also auch hier ein Nachschub von Bildungszellen statt und zeigt sich ein ähnliches Verhalten derselben untereinander, nur dass bei der pathologischen Bindegewebsneubildung die Entstehung der Fortsätze nicht auf ein Auseinanderweichen der Zellen zurückgeführt werden kann, sondern auf ein actives Vorschreiten des Zellprotoplasmas nach verschiedenen Richtungen erklärt werden muss. *His*[2]) hat die Entwickelungsrichtung der Zellen als wesentlich abhängig von äusseren Bedingungen hingestellt. Es wirken jedenfalls auch hier die äusseren Bedingungen modificirend auf die Formen der Zellfortsätze und es wird namentlich von der Lagerung der einzelnen Zellen abhängen, wie lang die Fortsätze ausfallen werden. Allein die Bildung der Fortsätze als solche ist nicht auf mechanische Einflüsse zurückzuführen, sondern ist eine Eigenschaft, die der Zelle als solcher zukommt und müssen wir daher den Bildungszellen die Fähigkeit, activ ihre Form zu ändern, zuerkennen.

Die weiteren Veränderungen, die an den Zellen wahrgenommen werden, haben nun mehr durchgehends den Zweck,

[1]) Entwickelungsgeschichte der Unke.

[2]) Beiträge zur Histologie der Cornea. 1856.

aus dem Zellprotoplasma fibrilläres Bindegewebe zu bilden. Ich will von vorneherein bemerken, dass in der Grundsubstanz, soweit sie nicht als metamorphosirtes Zellprotoplasma aufzufassen ist, eine wirkliche Fibrillenbildung nicht vorkommt. Es wird dies a priori schon dadurch wahrscheinlich, dass zu einer gewissen Zeit an vielen Stellen so zu sagen keine Zwischensubstanz zwischen den Zellen vorhanden ist. Es kann dieselbe allerdings, wo sie vorkommt, durch Reagentien wie durch Ueberosmiumsäure ein faseriges Aussehen erhalten, und bin ich eine Zeit lang auch durch dieses Verhalten getäuscht worden, indessen schützt der Vergleich frischer und verschieden gehärteter Präparate vor Irrthum. Verfolgen wir zunächst isolirte Zellen und erst nachher die einzelnen Zellcomplexe.

Es ist eine allbekannte Thatsache, dass man bei der Bindegewebsentwickelung eigenthümlich geformte Zellen findet, ich meine die sogen. geschwänzten Körper[1]). Schon *Schwann*[2]) hatte in ihnen die Bildungszellen des Bindegewebes erkannt und angegeben, dass die embryonalen Bindegewebszellen sich nach zwei entgegengesetzten Richtungen hin zuspitzen und sich in ein Büschel äusserst feiner Fibrillen auflösen, bis die ganze Zelle in Fibrillen zerfallen ist. Obgleich diese Ansicht von zahlreichen Autoren angenommen und durch neue Untersuchungen gestützt wurde, so wurde sie später doch wieder in den Hintergrund gedrängt und fand die *Henle*'sche Auffassung[3]) nach welcher die Bildung der Fibrillen in die Zwischensubstanz verlegt wurde, weit mehr Anhänger. Gestützt wurde scheinbar letztere Ansicht durch die von *Virchow*[4]) und

[1]) *Virchow*, sein Arch. B. I pag. 97 und Verhandl. der Würzburger physical.-med. Gesellsch. I. 1850.

[2]) Mikroskopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Structur der Thiere und Pflanzen. 1839. S. 135—140.

[3]) Allgemeine Anatomie 1841.

[4]) Ueber die Identität von Knochen-, Knorpel- und Bindegewebskörperchen, sowie über Schleimgewebe. Würzburg, med. Verhandlg. II. S. 150. 1852 und Weitere Beiträge zur Structur der Gewebe der Bindesubstanz. Ebenda S. 314.

Dinders[1]) gegebene Lehre vom Bau des Bindegewebes, bei welcher der Gegensatz zwischen fibrillärer Grundsubstanz als Zwischensubstanz und den anastomosirenden Bindegewebszellen scharf hervorgehoben wurde. Erst durch die Untersuchung von *M. Schultze*[2]) erhielt die ursprüngliche *Schwann*'sche Lehre wieder, wenn auch etwas modificirt, das Uebergewicht und wurde das Protoplasma der Embryonalzellen wieder als das eigentliche gewebsbildende Material erkannt.

Meine Untersuchung über die Entwickelung der fibrillären Substanz des Narbengewebes stimmen denn auch in allem Wesentlichen mit der letzteren Ansicht überein. Ich verweise hiezu auf die Zellen, welche ich auf Taf. III Fig. 2 und 3 und auf Taf. VI Fig. 1, 5, 6, 7 gezeichnet habe. Es sind dieselben kaum einer verschiedenen Deutung fähig. Es findet durchgehends die Umwandlung eines Theils der protoplasmatischen Zellensubstanz in Fibrillen statt und stimmen die Bilder wesentlich mit den von *Boll*[3]) aus der sich entwickelnden Arachnoidea dem subcutanen Gewebe und den Muskelsehnen gegebenen überein.

Man sieht, dass die Bildung feiner Fasern von Seiten der Zellen in verschiedener Weise erfolgt.

Bald entstehen sie durch eine fibrilläre Zerspaltung der Enden einer langgestreckten Zelle, bald durch Abspaltung, resp. Differenzirung der Breitseiten, bald durch beide Veränderungen zugleich. Die gebildeten Fibrillen sind meist ungetheilt und verlaufen parallel, doch findet man auch Zellen, die am Rande Büschel verzweigter Fasern besitzen. Ob nun das eine oder das andere der Fall ist, scheint mir von keiner

---

[1]) Zeitschr. für wissenschaftl. Zoologie. III. 348. 1859.

[2]) Ueber Muskelkörperchen und das, was man eine Zelle zu nennen habe. *Reichert* und *du Bois-Reymond's* Archiv 1861.

[3]) Vgl. *Schultze's* Archiv VIII.

wesentlich differenten Bedeutung; immer ist es eine aus dem Protoplasma entstandene Bildung.

Wenn ich das Wort Abspaltung gebraucht habe, so meine ich damit nicht, als ob die Faser als eine Abscheidung, als eine Secretion der Zelle aufzufassen wäre. *Kölliker*[1]) lässt die Fibrillen des Bindegewebes sich aus der Intercellularsubstanz bilden, freilich nicht so, wie *Henle*, welcher hiebei eine Betheiligung der Zellen in Abrede stellt, sondern so, dass er hiebei den Zellen einen gewissen Einfluss zuerkennt. l. c. p. 158 sagt er; „ich denke mir, dass, wie bei der Thätigkeit einer Drüse, eben ein Theil des Materiales auf Rechnung der Zufuhr von aussen, ein anderer aber auf die Thätigkeit der Zellen kommt.“ Wenn er daher auch im Allgemeinen die Faserbildung zwischen die Zellen verlegt, so ist es ihm doch denkbar, dass unter Umständen diese Substanzen, d. h. leimgebende Substanz, sowie Schleim im Innern von Zellen sich bilden und erst nachträglich austreten. Einer derartigen Auffassung der Fibrillenbildung kann ich nicht beipflichten. Ich stimme hierin mit *Götte* überein, dass man sich nicht leicht vorstellen kann, wie ein solcher Stoffwechsel in den dicht beisammen liegenden Bildungszellen vorkommen sollte, bei welchem die Zellen nach allen Seiten hin secerniren müssten. Auch wäre bei einer solchen Auffassung schwer ein Verständniss zu gewinnen für diejenigen Fälle, wo die Enden der Zellen sich zerfasern. Hier bleibt also nur die Annahme einer directen Umwandlung des Protoplasmas übrig und stimme ich also hierin der Ansicht derjenigen bei, welche diese befürworten. Auf pathologischem Gebiete ist die Mehrzahl[2]) immer auf dieser

---

[1]) Neue Untersuchungen über die Entwickelung des Bindegewebes. Würzburger naturw. Zeitschrift 2. Bd. 1861.

[2]) *Anfrecht* l. c.; *Rindfleisch*, Handb. d. Gewebelehre; *Virchow* l. c.; *Neumann*, Arch. d. Heilkunde. 1869; *Janovitsch; Stricker*, Studien aus dem Institut f. experim. Pathologie. Wien 1870.

Seite gewesen und sind die Einwände im Allgemeinen mehr von embryologischer Seite gekommen. Damit stimmt denn auch der Verbrauch des Zellprotoplasmas überein. Ueberall wo die Fibrillen sich bilden, findet in dem Verhältniss ihrer Zunahme eine gewisse Abnahme des Zellenleibes statt.

Kölliker[1]) gibt für die normale Bindegewebsentwickelung an, dass die Zellen zur Zeit der vollständigen Ausbildung der Zwischensubstanz, wenn sie ihre wesentliche Rolle ausgespielt haben, mehr oder weniger eingehen, doch erkennt er ihnen noch beim Erwachsenen eine gewisse Rolle bei den Ernährungsvorgängen zu. Von anderen Autoren ist die Frage nach dem Schicksal der Bildungszellen der Bindesubstanzen überhaupt verschieden beantwortet worden. So lässt *Waldeyer*[2]) bei der Knochenentwickelung und bei der Zahnentwickelung[3]) eine grosse Zahl der Bildungszellen vollkommen in Grundsubstanz aufgehen, während *Gegenbaur*[4]) für die Osteoblasten, *Kollmann*[5]) und *Wenzel*[6]) für die Odontoblasten das Gegentheil behaupten. *Boll* lässt bei der embryonalen Bindegewebsentwickelung einen Theil der zelligen Elemente untergehen und betrachtet als Einleitung hiezu die Einlagerung feiner Körnchen in die Bildungszellen. *Anfrecht*[7]) lässt im pathologischen Bindegewebe alle Zellen persistiren. Obschon er die Zahl der fixen Zellen später weit geringer fand, als die Zahl der Bildungszellen, so glaubt er

---

[1]) l. c. p. 169.

[2]) Ueber den Ossificationsprocess. *Max Schultze's* Archiv I. 1865.

[3]) Untersuchungen über die Entwickelung der Zähne. Zeitschr. für rat. Medicin. Dritte Reihe XXIV S. 169.

[4]) Ueber die Bildung des Knochengewebes. Jenaische Zeitschrift f. Medicin und Naturw. Bd. III S. 217—226.

[5]) Entwickelung der Milch- und Ersatzzähne beim Menschen. Zeitschrift f. wissenschaftl. Zool. XX. 1869.

[6]) Untersuchungen über die Entwickelung der Zahnsubstanzen. Leipzig 1871.

[7]) l. c. p. 189.

gleichwohl ein Untergehen eines Theils der letzteren durch Verfettung zurückweisen zu können, da er niemals entsprechende Bilder fand. Dagegen glaubt er, dass ein Theil der Zellen, nachdem sie ihre formative Thätigkeit erfüllt haben, ins Blut zurückkehren. Ich möchte letzteres bezweifeln. Die eigentlichen Bildungszellen haben nicht mehr die Fähigkeit von Wanderzellen und ist es daher unwahrscheinlich, dass sie später wieder mobil werden, dagegen ist es sehr wahrscheinlich, dass nicht alle Wanderzellen zu Bildungszellen verbraucht werden und weiterwandern. Was die Bildungszellen anbelangt, so kann ich, soweit ich diese Verhältnisse bei der Narbenbildung verfolgen konnte, mit Sicherheit einen völligen Untergang einzelner Zellen nicht behaupten, jedoch muss ich zugeben, dass oft zwischen den gebildeten Fibrillenbündeln nur noch äusserst geringe Zellreste von auffallend grobkörniger Beschaffenheit gefunden werden und dass zuweilen an solchen Stellen auch ein Kern nicht mehr nachweisbar ist. Im Allgemeinen bleibt indessen offenbar ein gewisser Theil des Zellprotoplasmas mit dem Kern bestehen und persistirt als fixe Bindegewebszelle. Bevor ich auf ihre Lagerung zu den Fibrillenbündeln eingehe, muss ich noch einige Bemerkungen machen über die Gewebsbildung, sofern es den Zusammenhang der einzelnen Theile betrifft.

Ich habe schon früher bemerkt, dass zu einer gewissen Zeit die Bildungszellen des Granulationsgewebes so zahlreich werden, dass sie dicht beisammen liegen. Es trifft dies sowohl für jene Fälle zu, wo dieselben durchgehends mehr Spindelzellenform besitzen [1]), als da, wo ihre Form sehr wechselnd [2]) erscheint, sei es, dass die Verbindung mit anderen etwas entfernt liegenden Zellen eine mehr sternförmige oder spindelige

[1]) Taf. III Fig. 2 und 3.

[2]) Taf. V Fig. 5 und 7.

Gestalt bedingt, sei es, dass ein zum Voraus gegebener Raum die Form derselben beeinflusst. Man darf überhaupt nicht erwarten, dass ein bedeutender Unterschied bestehe zwischen den Stellen, welche mehr Spindeln und denjenigen, welche mehr andere sternförmige oder rundliche Zellformen enthalten. Die Zellen liegen so dicht aneinander, dass man mehr nur von einer continuirlichen Protoplasmamasse sprechen kann und erst die auftretende Faserbildung sondert oft die einzelnen Elemente wieder schärfer. Hiebei erscheint es mir fraglich, ob immer die betreffenden Zellgrenzen respectirt werden.

Die Ueberführung dieses zelligen Gewebes in Bindegewebe geschieht meist genau so, wie ich es für die einzelnen Zellen beschrieben habe. Zunächst treten in den Randpartien der Zellen feine Fasern auf und zwar bei gestreckten Formen sowohl an der Längsseite, als an den Enden [1]). Dass hiebei die Fibrillen, die sich aus dem Protoplasma der verschiedenen Zellen bilden, sich nicht isolirt halten, sondern mit den von andern Zellen gebildeten Fibrillen sich verbinden, versteht sich eigentlich von selbst. Es bilden sich auf diese Weise lange Bündel von Fasern, die über mehrere Zellgebiete sich erstrecken.

In diesen zellreichen Theilen geschieht indessen die Fibrillenbildung nicht immer ganz in der besprochenen Weise. Man sieht nämlich zuweilen, dass zunächst aus den äussern Theilen eine homogene Substanz sich bildet [2]). Es verlieren die Zellen an der Peripherie immer mehr ihre Körnung und werden schliesslich homogen. Zugleich ist eine Grenze zwischen den einzelnen Zellen nicht mehr zu sehen. Erst in dieser homogenen Substanz entwickeln sich alsdann feine Fibrillen. Es findet somit an einzelnen Stellen kein directer Uebergang von Zellprotoplasma in Fibrillen statt, sondern es wird derselbe ver-

---

[1]) Taf. III Fig. 2 und 3.

[2]) Taf. V. Fig. 6.

mittelt durch eine vorläufige Bildung einer homogenen Substanz. Gleichwohl sind hier die Fibrillen auch als Zellabkömmlinge aufzufassen und würden also hier stellenweise ähnliche Bildungsverhältnisse obwalten, wie sie *Rollet*[1]) bei der Entwickelung des grossen Netzes beschrieben hat. Im Netze wachsen die Bildungszellen in die Fläche aus. Die peripheren Theile werden hiebei homogen, die centralen bleiben körnig. Die Grenzen zwischen den einzelnen Zellen sind verwischt. Erst in diesem Stadium der Entwickelung, d. h. innerhalb der homogenen Theile bilden sich Fibrillen. Es hat also das Protoplasma auch noch in dieser Form seine Fibrillenbildenden Eigenschaften bewahrt.

Für den definitiven Bau des pathologischen Bindegewebes scheint es mir wenigstens in meinen Präparaten ohne wesentlichen Belang zu sein, in welcher Weise und aus welchen Zellformen sich das Bindegewebe bildet. Ich finde an feinen, mit Pikrocarmin behandelten Schnitten durchgehends denselben Bau, nämlich vielfach sich verbindende Fibrillenbündel, zwischen denen kleine spaltförmige Lücken sich befinden. In diesen Lücken liegen die Reste der Bildungszellen. Sie liegen meistens der Oberfläche der Bündel platt auf und sind mit denselben verbunden, doch gelingt es durch Behandlung mit Ueberosmiumsäure sie von der Oberfläche abzuheben. Sie erscheinen im Allgemeinen feingekörnt und zeigen noch den grossen länglichen Kern der Bildungszellen. Genaueres über ihr Verhalten vermag ich nicht anzugeben, da ich keine weiteren Untersuchungen darüber angestellt habe. Bemerken will ich hier nur, dass zwischen den Glasplättchen die faserigen Bindegewebszüge nach aussen, d. h. an der dem Glase zugekehrten Seite durch eine Lage endothelartiger platter dünner

[1]) Ueber die Entwickelung des fibrillären Bindegewebes. Untersuchungen aus dem Institute für Physiologie und Histologie in Graz. 3. Heft.

Zellen gedeckt sind. Ob sie auch sonst sich als zarte Häutchen über die Oberfläche der Fibrillenbündel ausbreiten und sich untereinander verbinden, will ich dahingestellt sein lassen.

Es mag auf den ersten Blick auffällig erscheinen, dass die Reste der Bildungszellen, die wohl grossentheils als platte Bindegewebszellen persistiren, den Fibrillenbündeln aufliegen und nicht zum Theil innerhalb derselben stecken. In Fällen, wo die Fibrillen nur auf einer Seite der Zellen sich abzuspalten scheinen, wie auf Taf. VI Fig. 7 e, ist dies a priori als Folge der einseitigen Abspaltung anzunehmen. Anders verhält sich die Sache, wenn, wie es zuweilen den Anschein hat, die Faserbildung auf allen Seiten einer Spindel eintritt. Hier muss dieses spätere Verhalten einen anderen Grund haben. Wie schon oben bemerkt, entspricht das einzelne Faserbündel nicht dem Gebiet einer einzelnen, sondern dem mehrerer Zellen. Es zeigt sich ferner, dass die Bündel nicht da von einander sich abgrenzen, wo früher die Grenzen der Bildungszellen waren, sondern sie treten da auseinander, wo der Rest der Bildungszellen sich befindet[1]); es müssen daher dieselben in den Spalträumen des Bindegewebes liegen. Wenn *Flemming*[2]) den Satz als feststehend betrachtet, dass alles Bindegewebe aus Zellen von Stern-, Korb- oder Spindelform, die mit ihren Ausläufern zusammenhängen, sich bildet und dass die Lacunen und Saftbahnen des Gewebes aus den Interstitien dieser Zellnetze entstehen, so kann ich ihm in dem ersteren Puncte vollkommen beistimmen, dagegen muss ich ihm insofern widersprechen, als die Saftbahnen und Lacunen nicht immer mit den Interstitien der ursprünglichen Zellen zusammenfallen. Ob die Reste der Bildungszellen die einzigen zelligen stabilen Elemente der Narbe sind oder ob noch andere hinzukommen,

---

[1]) Taf. III Fig. 3.

[2]) Archiv für mikroskop. Anatomie XII. Bd. 3. H.

vermag ich nicht zu entscheiden. In grösseren Spalträumen findet man oft mehrere Zellen, welche entweder durch ihre Grösse und Form der Kerne den Eindruck von Bildungszellen machen, oder mehr den Wanderzellen ähnlich sehen. Von letzteren ist es nicht unwahrscheinlich, dass sie in diese Saftcanäle wenigstens zum Theil erst secundär eingewandert sind.

Ich habe bis jetzt nur jene Gewebsentwickelung berücksichtigt, welche, wie dies bei den unbeeinflussten Granulationen der Fall ist, zu der Bildung eines dichten fibrillären Bindegewebes führt. Es erübrigt mir noch, einige Bemerkungen zu den mehr reticulirten Gewebsformen zu machen, wie sie sich zwischen den Glasplättchen bilden.

Es ist unstreitig, dass ein Theil des reticulirten Gewebes zwischen den Glasplatten in der Weise sich bildet, dass die Zellen Ausläufer aussenden, welche untereinander in Verbindung treten [1]). Diese Anfangs mehr körnigen Ausläufer gewinnen später ein mehr homogenes Aussehen, wodurch sie von den körnigen Theilen der Zellen mehr sich abheben. Ich hatte Anfangs diesen Stellen meine Hauptaufmerksamkeit gewidmet und glaubte hierin eine gewisse Uebereinstimmung dieses pathologischen Gewebes mit dem Reticulum der Lymphdrüsen zu finden. Nach den Angaben von *Kölliker*, *His* und *Billroth*, denen sich später auch *Frey* anschloss, besteht das Reticulum der Lymphdrüsen aus einem Netz von Bindegewebskörperchen. Ein ähnliches Zellnetz fand sich also auch hier und glaubte ich, dass so unter gewissen pathologischen Bedingungen sich ein ähnliches Gewebe bilden könne, wie es unter normalen Entwickelungsbedingungen in den Lymphdrüsen vorkommt. Gestützt schien von Anfang diese Ansicht durch die Angaben über die Entwickelung der Lymphdrüsen. Nach *Teichmann* [2])

---

[1]) Taf. V Fig. 8.

[2]) Das Saugadersystem vom anatomischen Standpuncte aus. Leipzig 1861.

sowohl, wie nach *Sertoli*[1]) und *Orth*[2]) beginnt die Lymphdrüsenentwickelung mit einer Anhäufung von Rundzellen, die nach *Orth* bald von reichlichen Gefässnetzen durchzogen werden. Es war somit die erste Entwickelung, sowie die spätere Zusammensetzung den in meinen Präparaten gefundenen Bildern sehr ähnlich. Die abweichenden Angaben *Bizzozeros*[3]), dass das Netzwerk der Lymphdrüsen nicht aus anastomosirenden Bindegewebszellen, sondern aus feinen längsgestreiften Bindegewebscanälchen besteht, denen die Bindegewebszellen nur oberflächlich nach Art eines Endothels ankleben, glaubte ich dadurch erklären zu können, dass das Protoplasma der Zellen, nach Bildung des Reticulums wie bei den Fibrillenbündeln sich an der Oberfläche ausbreitet. Da dasselbe auch bei dem Reticulum zwischen den Plättchen oft nicht in die Balken eingeschlossen erscheint, sondern den Balken seitlich anliegt, indem nur ein Theil der Zellen zur Reticulumbildung verbraucht wird, so war mir ein solches Verhalten wohl denkbar.

Im Verlaufe der Untersuchung bin ich indessen von dieser Ansicht abgekommen. Die Bildung eines Netzwerkes ist hier offenbar nicht Endzweck der Gewebsbildung, sondern nur ein Stadium derselben, das bestimmt ist, sich weiter zu entwickeln. Dies beweisen schon die jeweilen noch in grosser Zahl vorhandenen Bildungszellen, sowie der Uebergang dieses Gewebes in fibrilläres dichtes Bindegewebe[4]). Sehr wahrscheinlich wird sich an solchen Stellen später ebenfalls ein mehr fibrilläres Gewebe bilden, wenn auch vielleicht nicht so dicht, wie das in Taf. III Fig. 2 auf der linken Seite befindliche.

---

[1]) Ueber die Entstehung der Lymphdrüsen. Sitzungsbericht der k. k. Academie der Wissenschaften. Wien 1866.

[2]) Untersuchungen über Lymphdrüsenentwickelung. Inaug.-Dissert. 1870.

[3]) Sulla struttura delle ehiandole linfatiche. Communicazione letta nel' adunanza del Reale Instituto Lombardo il 25 gennajo 1872.

[4]) Taf. III Fig. 2.

Es ist sogar sehr wahrscheinlich, dass sich an solchen Stellen später ein mehr lockiges Gewebe gebildet haben würde, etwa von der Beschaffenheit des subcutanen Zellgewebes. Ich finde wenigstens bei einem viermonatlichen menschlichen Foetus das Unterhautzellgewebe ganz ähnlich aussehend wie das gezeichnete reticulirte Gewebe. Nach *Götte* [1]) geht das normale Bindegewebe bald unmittelbar aus dem Zellennetz des Bildungsgewebes hervor, bald findet es in einer massigen Ansammlung der Bildungszellen seine Grundlage. Wir werden auch bei diesen pathologischen Gewebsbildungen eine etwas variirende Entwickelung annehmen dürfen, indem wir auch bald mehr nur ein Zellennetz, bald mehr eine massige Ansammlung der Bildungszellen vorfinden. Bestimmtes lässt sich natürlich über die Weiterentwickelung der fraglichen Stellen nicht sagen. Die Nähe der Gefässe gibt immer die Möglichkeit, dass in die Lücken neue Bildungszellen sich einschieben und hier aus denselben schliesslich ein ebenso dichtes Narbengewebe wie anderwärts sich bildet.

Eine besondere Beachtung verdienen jene Stellen, wo mehrkernige Protoplasmamassen, sog. Riesenzellen sich gebildet haben. Es sind dieselben regellos unter den anderen Zellen zerstreut und stehen mit denselben in verschiedenem Zusammenhang, je nachdem sie durch Ausläufer mit ihnen sich in Verbindung setzen oder durch gewisse Differenzirungen selbst in ein zellig reticulirtes Gewebe sich umwandeln. Ich habe den Vorgang der Sonderung des kernführenden Protoplasmas in einkernige Zellen und Zwischensubstanz schon oben beschrieben und begnüge ich mich daher an dieser Stelle mit einem Hinweis auf Taf. II Fig. 2 und Taf. IV Fig. 1.

Es ist jedenfalls dieses Verhalten des Protoplasmas höchst beachtenswerth. Die Bildung von Grundsubstanz aus Protoplasma tritt nirgends so evident hervor, wie hier, indem sie

[1]) l. c.

mitten in der Continuität desselben sich bildet. Ob sie später statt der zur Zeit homogenen Beschaffenheit ein mehr fibrilläres Aussehen gewinnt, scheint mir eine Frage von untergeordneter Bedeutung. Der Hauptnachdruck ist jedenfalls auf die Differenzirung des Protoplasmas in Zellen- und Zwischensubstanz zu legen. *Schüppel* hat in den Tuberkeln ähnliche Veränderungen an den Riesenzellen beschrieben[1]), aber anders gedeutet. Er hält dafür, dass das Netzwerk durch Sprossen entsteht, welche von der Riesenzelle ausgehen und sich untereinander verbinden. Eine derartige Bildung ist in meinen Präparaten auszuschliessen, falls man nicht die Entstehung eines Netzwerkes aus verschiedenen anastomosirenden Zellen hier herbeiziehen will.

Abgesehen von der Bildung der Grundsubstanz hat aber diese Beobachtung noch eine andere Bedeutung, welche sich wesentlich auf die Natur der fixen Zellen im Narbengewebe bezieht.

Nach *Götte* bilden sich die Nerven, der Knorpel, das Bindegewebe nicht direct aus den Leibern der Embryonalzellen, sondern es verschmelzen dieselben zunächst untereinander, so dass ihr individueller Formbestand vollkommen aufgehoben wird und erst aus diesen verschmolzenen Theilen entstehen dann die Nerven, die Knorpelgrundsubstanz und die Fibrillen einerseits, die betreffenden Zellen andererseits.

Etwas ganz Aehnliches findet sich hier vor, am schärfsten ausgesprochen gerade da, wo es zur Bildung von Riesenzellen durch Vereinigung des Protoplasmas zahlreicher Zellen kommt, aber auch da, wo dies im Allgemeinen nicht der Fall ist, wie z. B. in gesunden Granulationen müssen wir doch betonen, dass die Bildungszellen nicht die ursprünglichen lymphatischen Elemente in unveränderter Gestalt sind, sondern ebenfalls bereits Verschmelzungsproducte, wir müssen ferner betonen, dass

---

[1]) *Wagner's* Archiv für Heilkunde 1872.

zwischen die ersten sich verbindenden Bildungszellen immer neue sich hineindrängen, bis sie ein continuirliches Lager bilden, so dass oft auch hier die Zellgrenze vollkommen verschwindet. Erst aus diesen mehr oder weniger zusammenhängenden Protoplasmamassen bildet sich dann durch Differenzirung das Grundgewebe und Zellen. Es sind also die späteren Zellen des Bindegewebes gewissermassen neugebildet, und es stellt sich die Frage nach dem Verhältniss der Bildungszellen zu den spätern fixen Bindegewebszellen nicht so, dass man sagen kann: entspricht die Zahl der Bindegewebszellen der Zahl der ausgewanderten und verbrauchten Blutkörperchen? Die Blutkörperchen als solche sind nicht mehr vorhanden, sind also auch nicht als solche zu Bindegewebszellen geworden, sondern eine aus mehreren von ihnen gebildete grössere Protoplasmamasse ist zu einer oder mehreren Bindegewebszellen und einer gewissen Menge Zwischensubstanz geworden. Will man die erwähnte Frage correct aufwerfen, so wäre sie dahin zu formuliren, ob alle kernhaltigen Centren der gebildeten Protoplasmamassen persistiren und später zu Bindegewebszellen werden oder ob nicht ein Theil derselben ebenfalls zu Grundsubstanz wird. Es soll damit nicht gesagt sein, dass das Bildungsmaterial immer in Form mehrkerniger zusammenhängender Protoplasmamassen auftreten müsse, es würde dies zumeist nicht zutreffen; ich wollte damit nur auf das Verhältniss von den ursprünglichen Zellen zu den Bildungszellen einerseits, von diesen zu den späteren Bindegewebszellen und der Grundsubstanz andererseits aufmerksam machen.

Ich habe schon mehrfach die Riesenzellen als ein aufgestapeltes Material bezeichnet und mich dabei auf ihre spätere Verwendung gestützt. Ich muss hier noch einen zweiten Punct berühren, der mit der Bedeutung derselben eng zusammenhängt. Es scheint mir hienach fraglich, ob es noch passend sei, von denselben als von einer Zelle zu sprechen. Ich habe früher, wesentlich darauf gestützt, dass mir die Kerne der-

selben von einem Kerne abzustammen schienen, den Begriff der Zelle aufrecht erhalten zu müssen geglaubt. Es ist indessen wohl möglich, dass die Entstehung der Kerne keine so einfache ist, als ich es früher angenommen habe. Es ist schon richtig, dass man in der durch Aufnahme anderer Rundzellen wachsenden Zelle den Kern vergrössert und in seinem Aussehen verändert findet und dass sehr wahrscheinlich dieser vergrösserte Kern der veränderte ursprüngliche Zellkern ist, aber es lässt sich nicht leugnen, dass möglicher Weise auch die Kerne der assimilirten Zellen sich hiebei betheiligen. Wenn, wie *Hertwig*[1]) angibt, die Kerne des Eies und des Spermas zum Furchungskern sich vereinigen und auch andere Beobachter wie *Auerbach*[2]), Letzterer bei Nematoden Aehnliches gesehen haben, so ist ein solcher Vorgang hier nicht von vorneherein auszuschliessen. Es ist ferner möglich, dass die zahlreichen Kerne der sogenannten Riesenzellen häufig von mehreren Mutterkernen abstammen, so dass alsdann nicht nur das Protoplasma, sondern auch die Kerne von verschiedenen Zellen herrühren. Der Begriff der Riesenzelle hat sich wohl hauptsächlich desshalb einer solchen Beliebtheit zu erfreuen, weil man meistentheils gerade solche mehrkernige Protoplasmamassen zur Untersuchung herangezogen hat, welche in Folge beginnender regressiven Metamorphosen sich schärfer gegen die Umgebung abgegrenzt hatten. So lange dieselben ihrer gewebebildenden Bestimmung nachkommen können, so lange sie nur als temporäres Zwischenstadium zwischen den ursprünglichen Zellen und dem zu bildenden Gewebe vorhanden sind, verwischt sich der Eindruck einer mehrkernigen Zelle durch den mangelnden Abschluss nach aussen oder durch weitere Veränderungen und Differenzirungen, die sich da und dort in ihnen

---

[1]) Beiträge zur Kenntniss der Bildung, Befruchtung und Theilung des thierischen Eies. Morpholog. Jahrbuch von *Gegenbaur*. I. Bd. 3. H.

[2]) Organologische Studien. 2. H.

vollzogen haben. Erst wenn sie ihrer Bestimmung entfremdet werden, treten sie mehr als stabile Gebilde in die Erscheinung. Es erklärt sich gerade hieraus die so häufig verfochtene Ansicht, dass sie überhaupt als regressive Bildungen anzusehen seien. Diese Ansicht ist, wie wir gesehen, nicht richtig und handelt es sich in solchen Fällen gewissermassen um pathologische Zustände der sogenannten Riesenzellen. Es ist jedenfalls ein grosser Theil der als Riesenzellen beschriebenen Gebilde von den angegebenen Gesichtspunkten aus zu beurtheilen und einfach als undifferenzirtes Bildungsmaterial anzusehen. Gerade die so häufig discutirten Formen derselben, wie sie sich in entzündlichen und geschwulstartigen Neubildungen oder wie sie sich in wachsenden Organen finden, gehören hieher.

Zur Stütze dieser Ansicht muss ich noch auf einen Punkt aufmerksam machen, den ich oben nur kurz berührt habe, der aber entschieden für die entwickelungsfähige Natur der Riesenzellen spricht, nämlich auf die Ausbildung der Kerne. Die Kerne der Riesenzellen sowohl als der einkernigen Bildungszellen zeigen eine deutlichere Differenzirung ihrer Theile als die Kerne der Wanderzellen. Nach *Auerbach*[1]) ist aber gerade in dieser successiven Differenzirung eine progressive Entwickelung der Zelle zu erkennen. Besonders hervorgehoben wird dieselbe in unserem Falle durch das Auftreten eines oder mehrerer Kernkörperchen. Es ist die Constanz, mit der sie in den Bildungszellen auftreten, gewiss auffällig und weist jedenfalls auf eine bestimmte Bedeutung derselben hin. Welcher Natur dieselbe ist, ist schwer zu sagen, ebenso ist mir die Bedeutung der Bildung einer grösseren Zahl von Kernkörperchen nicht klar geworden. Da eine Kerntheilung gerade bei solchen Kernen oft nicht zu erfolgen scheint, so ist darin kaum der erste Schnitt zu einer solchen zu sehen. Dass abgesehen

[1]) Organologische Studien. 1874.

von den Kernkörperchen auch die übrigen Kerntheile ihr Aussehen verändern, habe ich schon genugsam hervorgehoben.

Ich habe in einer früheren Mittheilung[1]) in Rücksicht auf das von diesen grosskernigen Zellen gebildete Gewebe, die einkernigen grossen Zellen der Granulationen als Fibroblasten, die mehrkernigen als hypertrophische Fibroblasten bezeichnet. Man kann darüber streiten, ob die letztere Bezeichnung eine gut gewählte ist. Es ist dieselbe insofern etwas mangelhaft, als einerseits der Zellbegriff zu sehr hervorgehoben wird, andererseits leicht damit der Begriff einer höheren Leistungsfähigkeit gegenüber den einfachen Fibroblasten verbunden wird. Genauer wäre es jedenfalls, sie als mehrkernige fibroblastische Protoplasmamassen zu bezeichnen; immerhin scheint mir auch der Ausdruck „hypertrophischer Fibroblast" nicht ungerechtfertigt, indem damit einerseits die Bestimmung hervorgehoben wird, andererseits auch die Ursache ihrer Bildung, die zum Theil wenigstens in einer Stauung des Materials zu suchen ist, ihren Ausdruck findet.

Ich habe bis jetzt die fixen Bindegewebszellen bei der pathologischen Bindegewebsneubildung auch ausserhalb der Glasplättchen vollkommen unberücksichtigt gelassen. Ich that es, weil ich glaube, dass sie auch hier keine wesentliche Rolle spielen. Es würde mir freilich schwer werden, hierüber den exacten Nachweis zu leisten; immerhin lässt sich manches anführen, das für diese Ansicht spricht. Was zunächst das Bindegewebe zwischen den Plättchen betrifft, so ist hier nach dem oben Angeführten eine Betheiligung der fixen Zellen auszuschliessen. Nun sehen wir aber, dass die Gewebsbildung zwischen den Glasplättchen im Wesentlichen denselben Entwickelungsgang wie in Granulationen nimmt und es ist daher nicht einzusehen, wesshalb dabei nicht auch dieselben zelligen

[1]) Verh. d. Würzburger phys.-med. Gesellsch. N. F. IX. Bd.

Elemente die Rolle der Gewebsbildner übernehmen sollten. Ich muss gestehen, dass die Ansicht *Götte's* [1]), „dass die dem Blute entstammenden und in den zurückgebliebenen Interstitien des früheren Bildungsgewebes alle Organe und Gewebe durchwandernden Zellen für das indifferente plastische Ernährungs- und Bildungsmaterial auch des ausgebildeten Thieres zu halten sind, welches alle Ausfälle ergänzt und alle Neubildungen ausführt und eben daher nach Ursprung und Bedeutung als eine Fortsetzung des embryonalen Bildungsgewebes erscheint," dass also diese Ansicht mir sehr viel für sich zu haben scheint. Ich habe bei meinen Untersuchungen vielfach Gelegenheit gehabt, zu constatiren, wie formenreich das Gewebe ist, das sich unter besonderen Verhältnissen, wie sie doch zwischen den Glasplatten sein müssen, bildet. Eine so reiche Production lebens- und bildungsfähiger Zellen hatte ich zuvor von den farblosen Blutkörperchen nicht erwartet, und wenn man sie in diesen besonderen Verhältnissen eine solche productive Thätigkeit entfalten sieht, so kann man nicht umhin, wenigstens die Vermuthung auszusprechen, dass auch noch andere Gewebe, als die beschriebenen, ihrer Thätigkeit ihr Dasein verdanken. Dass ich hiebei zunächst an die verschiedenen Regenerationsvorgänge, sowie an die pathologischen Neubildungen denke, brauche ich kaum besonders hinzuzufügen. Ehe ich indessen mit einigen Worten darauf eingehe, möchte ich noch Einiges nachholen über die

Gefässbildung.

Ich hatte beim Beginne meiner Untersuchungen erwartet, bei allenfalls vorkommender Gefässbildung zwischen den Glasplättchen ein recht günstiges Object zu finden, um die Entwickelung der Gefässe als intercelluläre Canäle demonstriren zu können. Da

---

[1]) l. c. p. 526.

nach den Angaben von *Billroth*[1]) die Vermehrung und Verbindung der Gefässe in Granulationen nie durch fadenförmige Ausläufer der Gefässwände zu Stande kommt, sondern aus der Fläche nach zusammengelegten und verschmelzenden Zellen, so glaubte ich Anfangs, dass auch in meinen Präparaten Blutcanäle in dieser Weise sich bilden würden. Ich hielt mich um so mehr zu dieser Annahme berechtigt, als zahlreiche Beobachtungen anderer Forscher die intercelluläre Entstehung der Gefässe in Granulationen stützten. Schon die von *Arnold*, *Cohnheim*, *Thiersch*, *Winiwarter*, *Stricker*, *Loà* und *Hering* nachgewiesene Durchgängigkeit der Gefässwände für verschiedene Substanzen sprach sehr zu ihren Gunsten. *Thiersch*[2]) hat, gestützt auf seine bei frisch verklebten und bei granulirenden Wunden von den Blutgefässen aus vorgenommenen Injectionsversuche, bei welchen es ihm gelang, ein intercelluläres plasmatisches Canalsystem zu injiciren[3]), die Existenz einer bei Granulationen mit den Blutgefässen in Verbindung stehenden, resp. vom Blutstrom abhängigen intercellulären vorläufigen Vascularisationseinrichtung angenommen, und hierin eine Erklärung für die Anheilung auf granulirende Wunden transplastirter Hautstücke gesucht. Zu ähnlichen Resultaten ist *Winiwarter*[4]) gelangt und hat besonders hervorgehoben, dass bei entzündlichen Hyperämien die Gefässe leicht permeable Wandungen zeigen. *Rindfleisch*[5]) nimmt sogar an, „dass die ganze Gefässwand durch die entzündliche Reizung in einzelne Zellen aufgelöst und dadurch in einen Zustand versetzt wird, welcher dem Durchbruch der Blutbahn keine besonderen Schwierigkeiten in den Weg legt."

---

[1]) Untersuchungen über die Entwickelung der Blutgefässe. Berlin 1856.

[2]) Arch. für klin. Chirurgie. Bd. 17 p. 318.

[3]) Handb. d. allgemeinen und speciellen Chirurgie von *Pitha* und *Billroth*. Bd. I Abth. 2 H. 2.

[4]) Sitzungsber. der Wiener Academie. Bd. 57. Abth. 2.

[5]) Handb. d. patholog. Gewebel. 1875. p. 82.

Es lässt sich jedenfalls nicht leugnen, dass bei Granulationsbildungen aus den Gefässen in Folge ihrer Durchgängigkeit ein Ernährungsstrom ins Gewebe tritt und so die Weiterentwickelung des Granulationsgewebes in erster Linie ermöglicht. Es lässt sich auch die Möglichkeit des Durchtrittes sämmtlicher Blutbestandtheile, also auch der rothen Blutkörperchen, nicht abstreiten, da auch unter nicht entzündlichen Verhältnissen der Austritt derselben ohne Zerreissung der Gefässwände von verschiedener Seite [1]) constatirt ist. Es ist nicht einmal nöthig, eine so bedeutende Desorganisation der Gefässwände, wie *Rindfleisch* will, anzunehmen, indem eine Erweiterung der von *Arnold* [2]) beschriebenen Stomata genügen würde, um einen Blutstrom durchzulassen. Wenn schon normaler Weise ein Strom von Serum von den Gefässen aus ins Gewebe geht, so ist nicht einzusehen, wesshalb nicht unter pathologischen Verhältnissen durch die, wie von verschiedener Seite nachgewiesen, erweiterten Stomata ein stärkerer Strom ins Gewebe eintreten sollte. So wenig ich nun aber Einwände gegen eine vorläufige Vascularisation des Granulationsgewebes einzuwenden hatte, so hatte ich doch einige Bedenken darüber, dass damit nun auch die Bahn des definitiven Gefässsystems gegeben sei. Wenn man z. B. mit *Rindfleisch* eine völlige Auflösung der Gefässwände in einzelne Zellen annimmt und nunmehr das Blut sich in das Granulationsgewebe ergiessen lässt, so ist nicht recht einzusehen, wesshalb es bei der in dieser Zeit mangelnden festen Verbindung der Zellen untereinander nun nicht zu einer ausgebreiteten hämorrhagischen Durchtränkung des Gewebes kommt, sondern der Blutstrom so bestimmte Bahnen einschlägt. Wenn man auch annehmen

---

[1]) *Stricker*, Sitzungsberichte der Wien. Academie. Bd. 52 p. 379; *Cohnheim*, Untersuchungen über die embolischen Processe und *Virch.* Arch. XL und XLI; *Arnold*, *Virch.* Arch. LVIII und LXII.

[2]) *Virch.* Arch. LXII.

wollte, dass die angrenzenden Zellen im Momente des Auftretens des Blutstromes sich sofort als Wandungselemente constituiren könnten, so wäre es immer noch schwer zu erklären, wesshalb sich der Strom nun nicht bis an die Oberfläche begibt, um dort frei zu Tage zu treten und wesshalb diese neuen Gefässe, die doch bestimmt sind, andern Gefässen wieder den Ursprung zu geben, zunächst eine geschlossene Wand erhalten. Gegen den ersteren Einwurf kann man wohl kaum geltend machen, dass weiter nach aussen die Widerstände etwa sich mehren und so den Blutstrom zur Umkehr zwingen würden. Auch der Einwand, dass um die plasmatischen Canäle die Wandung des späteren Blutgefässes gewissermassen vorgebildet würde, ist nicht recht stichhaltig, da diese intercellularen Gänge nach der Abbildung von *Thiersch* eine viel bedeutendere Ausbreitung und einen anderen Verlauf besitzen, als die späteren Blutgefässe und man doch erwarten sollte, dass in einem solchen Falle die beiden Canalsysteme übereinstimmen würden.

Für meine Präparate kommt nun noch eins in Betracht. Wenn nämlich hier die Blutgefässe als intercelluläre Gänge entstünden, so wäre es nicht recht begreiflich, wie sie einen Weg zwischen die Glasplättchen finden sollten. Ich kann mir wenigstens nur gezwungen eine Vorstellung von dem Uebertritt der aussenliegenden Gefässe zwischen die Glasplättchen machen und wenn ich auch schliesslich zugeben muss, dass sich gelegentlich ein Mal die Verhältnisse günstig genug gestalten könnten, dass das Blut, resp. die Gefässe ihren Weg dahin finden würden, so wäre doch eine Erklärung für jene Fälle schwer, wo notorisch an einem Präparat die Blutgefässe an zahlreichen Stellen übergetreten sein müssen.

Aehnliche Reflexionen, wie ich sie hier aufgeführt, machten mich sehr bald an der ursprünglichen Ansicht, dass man hier die vom Blutstrom abhängige intercelluläre Entwickelung der Blutgefässe werde verfolgen können, zweifeln. Schon die

oberflächliche Untersuchung der Gefässe war ganz geeignet, diese Zweifel zu erhöhen. Zunächst liess sich ihre Vertheilung nicht recht in Einklang mit der genannten Entstehung bringen. Zur Zeit der Gefässentwickelung war ein grosser Theil des zelligen Gewebsmaterials jeweilen als etwas Gegebenes vorhanden und man musste doch erwarten, dass ein zwischen diese Zellen sich ergiessender Strom diese auch berücksichtigen und sich in seinem Verlauf nach ihnen richten würde. Das war nun aber nicht zu constatiren. Ebenso wenig verfolgte der Blutstrom Bahnen, die etwa in gewisse Beziehung zur Configuration des Capillarraumes zu setzen gewesen wären. Wie hätte man sonst von diesem Standpunkt aus das so häufige Auftreten einer oder mehrerer grossen umbiegenden Gefässschlingen in den Randpartien zwischen den Plättchen sich erklären sollen? Wie ferner, dass der feinere Ausbau des Gefässsystems von den ersten grossen Schlingen aus erst succesive erfolgte? Eine plausible Erklärung für diese verschiedenen Verhältnisse konnte nur die Annahme, dass die Gefässe durch sogenannte Sprossen oder durch Canalisirung eines gegebenen Netzes entstehen, geben. Mit der Annahme einer solchen war einerseits nichts gegen die hier nothwendig erforderliche provisorische plasmatische Vascularisation gesagt, andererseits liessen sich wenigstens anatomische Gründe für die Art der Gefässvertheilung und Anordnung angeben. Da nach den Angaben von *Götte* und Anderen nicht nur die ersten Blutgefässe unabhängig vom Herzen und vom Blute angelegt werden, sondern auch die Verbindung der primitiven Blutgefässe mit dem Herzen, die nächste Fortsetzung der angelegten Gefässe nicht etwa durch den drängenden und sich im Bildungsgewebe ausgrabenden Blutstrom erzeugt wird, sondern häufig gerade da sich nicht bildet, wo der Blutstrom am reichlichsten sich fortsetzt, da also mit anderen Worten Gefässbildung und Vordringen des Blutstroms nicht ohne Weiteres zusammenfallen, so dürfen wir auch für pathologische Gefäss-

neubildung annehmen, dass nicht der mechanischen Kraft des sich bewegenden Blutstromes die erste Stelle eingeräumt werden muss, sondern dass andere active Momente vorhanden sind, von denen die Gefässentwickelung wesentlich abhängig ist.

Die genauere Untersuchung der Präparate zeigt, dass die Gefässvermehrung in der That nicht nach der Bahn allfälliger Ströme erfolgt, sondern dass wenigstens vorherrschend sogenannte Sprossen einen nach anderen Gesetzen gebotenen Weg einschlagen. Auf Taf. II Fig. 1, 3 und 4, Taf. III Fig. 2 und Taf. VII Fig. 6 habe ich einige Formen dieser Sprossen abgebildet. In Taf. II Fig. 1 zweigt sich eine solche von der linken Seite eines fertigen Gefässes ab. Das Anfangsstück ist kernhaltig und durch Verflüssigung des centralen Theils bereits hohl geworden, ohne jedoch mit dem Muttergefässe schon in offener Verbindung zu stehen. Sehr bald verzweigt sich die Sprosse in zwei Seitensprossen, von denen die zartere sich mit dem links gelegenen Gefässe verbindet, während die mächtigere bereits, soweit erkennbar, vierfache Conturen zeigende nach oben zieht, um nach Abgabe einer zweiten Seitensprosse in einer der Wand des bluthaltigen ersten Gefässes anliegenden Zelle sich zu verlieren. In Fig. 3 sieht man das conisch zugespitzte Ende zweier nahezu parallel verlaufender Gefässe in je eine feine Sprosse auslaufen. In Fig. 4 derselben Tafel verbindet sich das geschlossene Ende eines Gefässes durch zwei Sprossen mit den Seitentheilen zweier in der Nähe vorbeiziehender Gefässe. Die eine derselben gibt auf diesem Verlaufe noch eine Seitensprosse ab. Auf Taf. III Fig. 2 sieht man ein Gefäss in einen kernhaltigen soliden Fortsatz auslaufen, welcher sich mit einem zweiten Gefäss seitlich verbindet. Aehnlich ist das Gefäss auf Taf. VII Fig. 6, nur dass einerseits dasselbe auch in seinem bluthaltigen Theil durch die Zartheit seiner Wandung, sowie durch die sehr geringe Zahl der Kerne noch sehr an das Aussehen der Fort-

sätze selbst erinnert, andererseits das solide fadenförmige Ende keine Verbindung mit einem anderen Gefässe eingegangen hat. Es zeigen diese Sprossen ein ganz ähnliches Verhalten, wie sie aus anderen in der Bildung begriffenen Geweben längst bekannt sind. Ich habe vor einigen Tagen Gelegenheit gehabt, an einem teleangiectatischen Gliom der Centralwindungen des Gehirns, welches in der letzten Zeit offenbar stark gewachsen war, ähnliche Sprossen nachzuweisen. Nachdem die Geschwulst einige Tage in *Müller*'scher Flüssigkeit gelegen hatte, liessen sich aus den Randpartien entnommene Stückchen mit Leichtigkeit ausschütteln, so dass ganz grosse noch bluthaltige Gefässcomplexe vollkommen frei von einem Zellbelag erhalten werden konnten. An den Capillargefässen, die im Ganzen wenig Kerne enthielten, liessen sich zahlreiche feine Sprossen auffinden. Sie zeigten, sowie die oben beschriebenen, Formen, die den von *Arnold*[1]) aus dem Froschlarvenschwanze und der Hornhaut bei Keratitis vasculosa abgebildeten sehr ähnlich waren.

Rindfleisch[2]) hat auch diese Sprossenbildung von einer vom Gefäss ausgehenden Flüssigkeitsstrome abhängig gemacht und das hiebei auftretende und zur Verwendung kommende Protoplasma als eine unmittelbare Abscheidung aus dem Blute angesehen. Ich kann einer solchen Anschauung nicht beipflichten. Der Verlauf der Sprossen ist ein derartiger, dass von einem Befolgen einer Strömungsrichtung kaum die Rede sein kann. Sowohl die frei endenden, als die, welche zwei Gefässe verbinden, verlaufen meist, ich möchte sagen, so eigenmächtig, so wenig sich um die Umgebung kümmernd, dass man ihnen entweder ein in hohem Maasse selbständiges und actives Vermögen zuschreiben oder annehmen muss, dass das

---

[1]) *Virch.* Arch. LIII und LIV.

[2]) l. c. pag. 75.

Ziel ihres Strebens von vorneherein gegeben ist, und ihr Wachsthum unter dessen Einfluss steht. Das Erstere wird wahrscheinlich gemacht durch jene Sprossen, welche, soweit nachweisbar, frei enden und wären alsdann die Sprossen protoplasmatische Auswüchse der Zellen des Gefässrohrs, wie es auch *Arnold* aufgefasst hat. Das zweite findet eine Stütze darin, dass nachweislich jene Sprossen häufig in Verbindung mit Gewebszellen stehen [1]) und es lässt sich in solchen Fällen nicht von der Hand weisen, dass die ganze Sprosse nur als ein Fortsatz dieser Zelle aufzufassen sei. *Götte* [2]), der die secundären Gefässe bei der normalen Entwickelung intracellulär aus einem präformirten Zellennetz des Bildungsgewebes entstehen lässt, hält die Sprossen sämmtliche für Zellenausläufer. Nach ihm sind die frei endenden Sprossen die freien Enden der Zellen, welche das betreffende Gefäss bildeten. Das von *Arnold* beschriebene Hervorwachsen erklärt er als ein von der Wurzel aus fortschreitendes Anschwellen der Ausläufer. Ich bin nicht im Stande, für meine Präparate eine sichere Entscheidung hinsichtlich der Sprossenbildung zu treffen, da ich sie intra vitam nicht beobachtet habe. Frei endende Sprossen als Auswüchse der Gefässwandzellen finden sich genug. Bilder wie Taf. II Fig. 1 und Taf. VII Fig. 5 sprechen dagegen sehr zu Gunsten der *Götte*'schen Ansicht und scheint mir hier eine Betheiligung ausserhalb der Gefässwand liegender Zellen sicher. Gestützt wird dieses dadurch, dass mit einer solchen Annahme das Eindringen von Gefässen zwischen die Plättchen sich leicht erklären lässt.

Wachsen die Sprossen aus den Gefässen hervor, so ist die Art ihres Verlaufs oft schwer von irgend einem Gesetz oder einem mechanischen Einfluss abhängig zu machen. Von

---

[1]) Vergl. Taf. VII Fig. 5.

[2]) l. c.

allfälligen Spannungsverhältnissen zwischen ihnen und entfernteren Theilen resp. andern Gefässen zu reden, hat keinen Sinn, da wir Derartiges nicht kennen und müssen wir uns daher begnügen, zu sagen, dass die Richtung der Sprossen von den in ihnen liegenden Formbedingungen abhängt.

Soweit ich in meinen Präparaten sehen kann, ist sowohl das erste als das zweite der Fall. Die Bildung der Sprossen überhaupt ist jedenfalls kein passiver Vorgang, so dass sie etwa als Verbindungsbrücken benachbarter durch Elüssigkeit auseinander gedrängter Zellen aufzufassen wären, sondern ist von einem activen Verhalten der Zellen abhängig. Dass die Gefässwandzellen selbst eine solche Fähigkeit besitzen, ist durch zahlreiche Untersuchungen festgestellt und daher hier beim Vorhandensein der Sprossen sehr wahrscheinlich. Dass dabei auch andere Zellen ausserhalb der Gefässwände sich ähnlich verhalten und das Ihrige bei der Gefässbildung beitragen, wird von vorneherein ebenfalls angenommen werden dürfen, indem ein solches Verhältniss schon oft constatirt worden ist. Es ist allerdings zuweilen sehr auffällig, dass die Sprossen an zahlreichen Zellen vorbeistreichen, ohne dass in letzteren eine darauf bezügliche Veränderung zu bemerken ist, indessen spricht dies nicht gegen eine Betheiligung anderer Zellen, sondern kann höchstens dazu verwerthet werden, zu demonstriren, dass zu der Bildung der ersten Gefässanlage nur wenig Zellen verbraucht werden.

Ich habe bereits oben auf einige Bilder aufmerksam gemacht, welche für eine Betheiligung von Sprossen freier Zellen an der Gefässbildung sprechen. Es lassen sich aber noch andere Präparate herstellen, welche auf eine ausgedehntere Theilnahme solcher Zellsprossen hinweisen.

In den Granulationsbildungen zwischen den Glasplatten findet sich zur Zeit, wo noch keine Gefässe vorhanden sind, ein zusammenhängendes Netz, dessen Entwickelung aus den

ersten Bildungszellen sich leicht nachweisen lässt. Man sieht [1]), dass dieselben Fortsätze treiben und zwar zunächst einen, welcher häufig mit eben solchen von anderen Zellen in Verbindung tritt, so dass oft zottige Bildungen mit zelligen Endkolben [2]) entstehen. Diese Fortsätze verlängern sich mehr und mehr; zugleich wachsen von einzelnen Zellen auch an der entgegengesetzten Seite solche aus, es bilden sich Spindeln, deren Fortsätze ebenfalls sich untereinander vereinigen. Das Resultat dieser Veränderungen ist zunächst die Bildung einzelner langer z. Th. verzweigter zellhaltiger Fäden. Diese setzen sich entweder vermittelst neuer spindelig gewordener Elemente, oder einfach durch Bildung seitlicher Ausläufer an den in der Continuität liegenden Zellen untereinander in Verbindung, so dass sich schliesslich ein zusammenhängendes Netz bildet.

Aehnliche Verhältnisse, wie zwischen den Glasplättchen, konnte ich an mehreren Granulationen nachweisen, nur dass hier die einzelnen Fäden kürzer waren.

Schon die Configuration des beschriebenen Netzes ist auffällig. Die Aehnlichkeit mit dem späteren Blutgefässsystem ist zu offenbar, um nicht sofort erkannt zu werden. Man könnte vielleicht noch an Nerven denken, indessen ist eine Entwickelung derselben in so früher Zeit von vorneherein sehr unwahrscheinlich.

Es war daher mein Erstes gewesen, als ich diese Bildungen fand, nach Veränderungen in den Zellsprossen oder den Zellen selbst zu suchen, welche mit Sicherheit eine Umwandlung in Gefässe demonstriren konnten. Es gelang mir dies allerdings nicht in dem gewünschten Maasse. Ich konnte ein Hohlsein der langen Zellfortsätze oder der Zottenbildung nicht constatiren, es fehlte durchgehends ein deutlich differenzirter Inhalt im Innern. Die Fäden zeigen bei starker Ver-

---

[1]) Taf. VII Fig. 2.

[2]) Taf. VII Fig. 1 und Taf. VI Fig. 8.

grösserung bald eine homogene, bald eine körnige Beschaffenheit und sind nach aussen jederseits durch einen Contur abgegrenzt. Zuweilen legen sich benachbarte Zellen der Oberfläche an und breiten sich in Gestalt platter Spindeln an derselben aus[1]), so dass diese Fäden sehr an die von *J. Mayer*[2]), *Billroth*[3]), *His*[4]) *O. Weber*[5]) und Andern beschriebene Zeilenbildung erinnern. Zuweilen sind die angelegten Zellen mehr rundlich und nur auf der anliegenden Seite abgeplattet[6]). Neben diesen Fäden mittlerer Dicke findet man auch zahlreiche ganz feine nur einen einzigen Contur aufweisende theils als Fortsetzung der dickeren Fäden, theils als unmittelbare Zellausläufer. Ebenso kommen auch solche von bedeutender Dicke vor. Sie finden sich meist in unmittelbarer Nähe der Zellen und sind auch nichts anderes als dickere protoplasmatische Sprossen. Sie sind daher auch körnig oder körnig streifig[7]).

An den meisten derselben gewahrt man deutlich zwei Theile, nämlich einen inneren homogenen jederseits durch einen Contur abgegrenzten Faden und eine äussere mehr streifige oder körnige Hülle. Gewöhnlich liegt der Faden central, zuweilen mehr peripher. Manchmal lässt sich derselbe in die Zellen hinein verfolgen, wobei er ebenfalls bald mehr eine mittlere, bald mehr eine seitliche Lage einnimmt[8]). Es frägt sich, als was dieser centrale Faden zu deuten ist. Mir scheint es nicht unwahrscheinlich, dass derselbe zum Theil einer Höhlung entspricht. Dass dieselbe keine Blutkörperchen enthält,

---

[1]) Taf. VII Fig. 4.

[2]) Ueber die Neubildung von Blutgefässen in plastischen Exsudaten. 1853.

[3]) l. c.

[4]) Beiträge zur Histologie der Cornea. 1856.

[5]) *Virch.* Arch. Bd. 29.

[6]) Taf. VI Fig. 8 h.

[7]) Taf. VI. Fig. 8 h, i, g, u. Taf. VII Fig. 1.

[8]) Taf. VI Fig. 8 f, g, h, i, k.

könnte entweder damit zusammenhängen, dass die Höhlung noch zu eng oder dass keine Gefässverbindung vorhanden ist. Es entspricht allerdings das Bild nicht ganz denjenigen, welche sonst von den zum Zwecke der Blutgefässbildung hohlwerdenden Zellen und Sprossen gegeben werden, indessen erinnere ich daran, dass man nach *Weismann*[1]), bei der Entwickelung der secundären Tracheen ganz ähnliche Verhältnisse findet, insofern sich hier die erste Anlage derselben durch Auftreten eines hellen Fadens im Innern spindelförmiger Zellen manifestirt.

Zu den erwähnten Bildungen im Innern der Zellen kommen noch andere Differenzirungen hinzu. Zuweilen erscheint das Innere derselben ganz hell, wie wenn sich Flüssigkeit angesammelt hätte. In diesem hellen Theil finden sich oft kleine Kügelchen von gelblicher Farbe. Ueber ihre Natur weiss ich nichts anzugeben; es ist möglich, dass es zerfallene Kerne sind. Eine Bildung rother Blutkörperchen aus diesen Kügelchen, wie dies *P. A. Schäfer*[2]) aus dem subcutanen Zellgewebe der neugeborenen Ratte angibt, konnte ich nirgends constatiren.

Wenn nun auch nach dem Gesagten keine beweiskräftigen Anhaltspuncte für die Ueberführung des beschriebenen Zellennetzes, sowie der Zotten in Gefässe gefunden werden konnten, so glaube ich doch, dass diese Gebilde wesentlich die Bestimmung haben, zu Gefässneubildung zu dienen. Da nach den Angaben verschiedener Autoren, von denen ich nur *Kölliker*[3]), *Henle*[4]), *Billroth*[5]), *O. Weber*[6]), *Götte*[7]) und

[1]) Beiträge zur Entwickelungsgeschichte der Insecten I. Die Entwickelung der Dipteren im Ei. 1863 pag. 193 und Taf. XIII Fig. 97 E.

[2]) Note on the intracellular developpement of blood corpuscles in mammalia, Proceed of the Royal soc. 1874. Nr. 151.

[3]) Handb. der Gewebelehre 1867 p. 633 und Entwickelungsgeschichte des Menschen. 1876.

[4]) Allgemeine Anatomie.

[5]) l. c.

[6]) Handb. d. allgem. und speciellen Chirurgie v. *Pitha* und *Billroth* Bd. I Abth. 1 und *Virch.* Arch. Bd. XIII.

[7]) l. c.

His [1]) nenne, zu Netzen vereinigte spindel- und sternförmige Bindegewebszellen in dem angegebenen Sinne zur Gefässbildung herangezogen werden, so sehe ich nicht ein, wesshalb nicht auch in Granulationsbildungen die Vorgänge ähnlich sich gestalten sollten.

Gestützt wird diese Annahme nun aber wesentlich durch Befunde an den Granulationsbildungen selbst. Es stehen die beschriebenen Zellennetze und Zottenbildungen mit den Gefässen im Zusammenhang, so dass es zuweilen an Schüttelpräparaten schwer wird, zu sagen, ob man eine Zellsprosse oder ein collabirtes Gefäss vor sich hat. Was die Verbindung betrifft, so verweise ich einfach auf Taf. VII Fig. 3, 5, 7, 8, welche Plättchenpräparaten entnommen sind. Sie sind theils fein fadenförmig, theils dicker und kolbig, theils setzen sich die Zellen mit breiter Fläche den Gefässen an. Das Aussehen der Fortsätze sowohl als der Zellen stimmt mit den oben beschriebenen im Allgemeinen überein.

Nach dem Angeführten möchte ich annehmen, dass im Allgemeinen in Granulationen die Gefässneubildung auf dem Wege der Sprossenbildung geschieht. Die ursprünglich soliden Sprossen werden durch Aushöhlung in Gefässe übergeführt. Sie sind nicht als protoplasmatische Ablagerungen aus dem Blute aufzufassen, sondern als Zellfortsätze zunächst der die Gefässwand constituirenden Zellen, wahrscheinlich aber auch von ausserhalb der Gefässwand gelegenen Elementen. Letztere sind Abkömmlinge farbloser Blutkörperchen und durch Verschmelzung mehrerer entstanden. Sie bilden verschieden gestaltete Ausläufer, welche untereinander sowohl als mit Gefässen oder deren Sprossen in Verbindung treten. Sehr wahrscheinlich wird ein Theil dieser Fortsätze später zu Gefässröhren umgestaltet und entstehen also die Gefässe intracellulär.

---

[1]) Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbelthierleibes. 1868.

Es ist wohl die Kenntniss der Zusammensetzung der Intima aus einzelnen Zellen hauptsächlich gewesen, welche einer intracellulären Entstehung von Gefässen zu widerstreben schien. Man suchte selbst da, wo die Gefässe wie im Schwanze der Froschlarve sichtbar aus Zellsprossen hervorwuchsen, eine intercelluläre Entstehung festzuhalten und liess die Höhlung zwischen zwei nebeneinander sich legenden Sprossen entstehen [1]). Allein seit *Arnold* [2]) gezeigt hat, dass die aus Sprossen gebildeten Gefässe erst nach einiger Zeit mit Silber eine Endothelzeichnung zeigen, ist dieser Einwand kein stichhaltiger mehr und spricht nicht mehr gegen eine Entstehung aus ausgehöhlten Zellfortsätzen.

Arnold nimmt an, dass die späteren Endothelzellen durch eine Furchung des Protoplasmas entstünden. Es würde also auch hier, wie ich es oben bei der Gewebsentwickelung aus Riesenzellen beschrieben habe, eine secundäre Zellenbildung stattfinden. Ich habe hierüber bei meinen Präparaten keine Untersuchungen angestellt; ich möchte nur bemerken, dass ich bei Schnitten aus Granulationen, welche in Ueberosmiumsäurelösungen gehärtet waren, öfters eine auffällige Abhebung der das Gefässrohr auskleidenden Zellen fand. Sowohl an Längs- als an Querschnitten sah ich im Innern der Gefässe grosskernige gekörnte platte Zellen, welche dem homogenen Gefässrohr auflagen und häufig davon etwas abgehoben waren. Es scheint mir dies die Möglichkeit wenigstens anzudeuten, dass die Endothelien secundär dem Gefässrohr angelagert werden.

Was das spätere Verhalten der blutführenden Gefässe anbelangt, so muss ich besonders hervorheben, dass sie sich sehr frühzeitig dicht mit Zellen umgeben. Es ist dies bei den Granulationen eine bekannte Erscheinung. Es hat dies offenbar einerseits eine Verstärkung der Gefässwand, andererseits

---

[1]) *Kölliker* l. c.

[2]) *Virch.* Arch. LIII.

eine raschere Bindegewebsneubildung um die Gefässe zur Folge. Bei Granulationen von Hunden finde ich schon am 5. Tage um die Gefässe zwischen den kleinen Zellen reichlich grosse vielgestaltige Bildungszellen und auf Querschnitten kann man sehen, wie sich dieselben dem Gefässrohr an- und umlegen. Es hat *Arnold* auch für die bei der Keratitis vasculosa entstandenen Gefässe auf dieses Verhalten des Grundgewebes aufmerksam gemacht und auch *Rouget*[1]) beschreibt ähnliche Erscheinungen an den umgebenden Zellen. Es ist die Berücksichtigung derselben jedenfalls von Wichtigkeit, indem die dichte Anlagerung von Zellen an Gefässsprossen leicht eine intercelluläre Gefässbildung vortäuschen kann.

Ehe ich zu einem andern Abschnitt übergehe, muss ich noch einige Bemerkungen über die auf Taf. VI Fig. 8 und Taf. VII Fig. 1; 7, 8 abgebildeten und oben beschriebenen Kolben und zottenförmigen Bildungen beifügen. Es sind dieselben, d. h. ihnen ähnliche Bildungen schon oft beschrieben worden und haben ihnen namentlich *Rokitansky* und *O. Weber* bei verschiedenen Gewebsbildungen eine bedeutende Rolle zuerkannt. Letzterer[2]) nennt sie Granulationssprossen und beschreibt ihre Entstehung folgendermassen:

„Zuerst sieht man an der Aussenseite eines Gefässes eine Kernanhäufung, die, durch etwas Protoplasma zusammengehalten, einen Buckel bildet, der allmählich zu einem Kolben anwächst, welcher nur inwendig eine Höhlung bekommt. Diese Kolben können sofort Seitensprossen treiben und so entstehen Gefässsträubchen. Dass sich mitunter durch Bildung oder Stehenbleiben einer mittleren Scheidewand auch sofort Schlingen bilden

[1]) Mémoire sur le développement la structure et les propriétés physiologiques des capillaires sanguins et lymphatiques. Arch. de physiol. normale et pathologique; Note sur le développement de la tunique contractile des vaisseaux. Comptes rendus 1874 II p. 559.

[2]) *Virch.* Arch. Bd. XIII und XXIX.

können, ist unzweifelhaft.“ Die Angaben der verschiedenen Autoren über solche Zottenbildungen lauten im Uebrigen ziemlich verschieden. *Gerlach*[1]) beschreibt aus einem Zottenkrebs der Harnblase structurlose kernhaltige Anhänge der Gefässhaut, *Luschka* desgleichen[2]) aus einem Sarcom des Gehirns. Beide konnten ein Hohlwerden derselben nicht constatiren, während *Förster*[3]), *Luschka*[4]) in einem andern Falle und *Billroth*[5]) eine Entstehung von Capillaren aus solchen Kolben beschreiben. *Virchow*[6]) betont, dass an den Gefässen neben später hohl werdenden Granulationssprossen auch solid bleibende Auswüchse vorkommen.

Die Verschiedenheiten der Angaben sowohl hinsichtlich ihrer Zusammensetzung als ihrer Verwendung beweist jedenfalls, dass diese Zotten an den Gefässen nicht immer dieselbe Bedeutung haben. Ein Theil derselben bleibt solide, während andere hohl werden. Wir haben also nur theilweise Gefässanlagen vor uns, oder man muss wenigstens annehmen, dass sie nur theilweise zu solchen sich umgestalten. Sie werden meistens als directe Auswüchse der Gefässwand beschrieben. Für meine Präparate ist diese Auffassung nicht zutreffend. Sie sind das Product der Verbindung freier Zellen unter sich und mit der Gefässwand, also in Rücksicht auf die Gefässwand appositionelle Gebilde. Die verschiedenen Angaben über ihre Zusammensetzung, nach welchen sie bald aus einzelnen Zellen bestehen, bald mehr structurlos, bald streifig sein sollen, erklärt sich vielleicht aus der Annahme eines verschiedenen Entwickelungsstadiums zur Zeit der Untersuchung. Da bei der

---

[1]) Der Zottenkrebs. Mainz 1852.

[2]) *Virch.* Arch. XVI.

[3]) Illustr. med. Zeitung III p. 114.

[4]) *Virch.* Arch. VI.

[5]) l. c.

[6]) Die krankhaften Geschwülste III. Bd. 1. H.

pathologischen Bindegewebsneubildung die Bildungszellen als Verschmelzungsproducte kleinerer Zellen anzusehen sind und nur diese neuen Zellen gewebsbildende Eigenschaften zu besitzen scheinen, so ist die Bildung einzelner Granulationssprossen aus Haufen einzelner Zellen, die nach *O. Weber* gerade in Granulationen so häufig vorkommt, vielleicht als ein früheres Stadium der Gefässentwickelung anzusehen, als jene mehr structurlosen Kolben. Es liesse sich vielleicht gerade hierin eine Brücke finden zwischen der intra- und intercellulären Gefässneubildung. Dass ich aus einzelnen Zellen zusammengesetzte Sprossen in meinen Granulationen nicht vorfand, beruht möglicherweise darauf, dass ich zu alte Granulationen untersuchte, in welchen die Gefässneubildung keine so lebhafte war, wie im Beginne, und daher diese vorbereitende Zellenverschmelzung in ausgedehnterem Maasse zu Stande gekommen war, als in früheren Stadien. Dass die Fortsätze der Zellen, resp. die Stämme der Zotten zwischen den Plättchen viel länger und verhältnissmässig dünner sind und dadurch ihre Natur als Zellfortsätze deutlicher documentiren, ist durch die äusseren Verhältnisse leicht erklärlich. Es zeigt sich dabei sehr deutlich, wie Zotten und gewöhnliche Sprossen nicht so sehr von einander verschieden sind. Beide wandeln sich in Gefässe um oder, falls dies nicht eintritt, in Bindegewebe.

Wie ich schon oben angegeben habe, sind die Gefässbildungszellen meist einkernig, zuweilen aber auch mehrkernig, also Riesenzellen. Es werden somit unter Umständen auch Riesenzellen zu Gefässbildung verbraucht. Ich hatte früher geglaubt, dass die Riesenzellen ganz besonders zu Gefässbildung bestimmt seien. In ähnlichem Sinne hat sich auch *Brodowski*[1]) ausgesprochen. Diese Annahme muss ich nunmehr dahin modificiren, dass die sogenannten Riesenzellen hiebei nicht mehr und nicht weniger betheiligt sind, als die ein-

[1]) l. c.

kernigen Bildungszellen auch. Sie sind ein Bildungsmaterial sowohl für Gefässe als für Bindegewebe und zu ersteren nur insofern mehr bestimmt, als die Gefässe gemeiniglich gebildet werden müssen, ehe eine Bindegewebsentwickelung eintreten kann.

Ich habe auf den letzten Seiten den Nachweis zu leisten versucht, dass in den Granulationsbildungen entgegen der allgemeinen Annahme, die Gefässe auf dem Wege der Sprossenbildung und intracellulär entstehen. Damit will ich nun aber nicht behaupten, dass ich im Stande wäre, eine intercelluläre Gefässbildung in Granulationen ganz auszuschliessen. Einmal ist es mir bei mehreren Granulationen, die ich untersuchte, nicht möglich gewesen, Sprossenbildungen in genügendem Maasse nachzuweisen, sodann fand ich an Schnittpräparaten sowohl, als auch an einzelnen Plättchenpräparaten Bilder, welche für eine intercelluläre Entstehung zu sprechen scheinen, so z. B. Taf. III Fig. 3.

In dem Präparat, dem die Zeichnung entnommen ist, fanden sich sowohl an der gezeichneten Stelle als anderwärts Canäle, an deren geschlossenem Ende eine Fortsatzbildung nicht nachgewiesen werden konnte. Zugleich machte die Beschaffenheit der Wandung ganz den Eindruck, als ob verschiedene Zellen sich primär bei deren Zusammensetzung betheiligt hätten. Ich will auch nicht bestreiten, dass eine Gefässbildung aus soliden Zellsträngen in Granulationen vorkomme. Aber ich möchte sehr bezweifeln, dass eine solche Gefässbildung alsdann von dem Blutstrom abhängig ist. Man kann wohl das Auseinanderweichen der Zellen von einer Flüssigkeitsansammlung abhängig machen, aber einen eigentlichen Blutstrom darf man sich dann erst eintretend denken, wenn die Vereinigung der Zellen eine gewisse Festigkeit, das Gefässrohr eine gewisse Ausbildung erreicht hat. Nur so kann man es erklären, dass bei einer intercellulären Gefässbildung in den Granulationen nicht

Hämorrhagien auftreten. Höchstens könnte man noch den Gerinnselbildungen, die man an der Oberfläche von Granulationen findet, die Fähigkeit, dies zu verhindern, vindiciren. Wenn ich nun auch die vom Blutstrom unabhängige intercelluläre Gefässbildung in Granulationen zugebe, so möchte ich noch ein Mal betonen, dass ich sie nicht für das Gewöhnliche halte. Ich glaube, dass ein guter Theil der Bilder, welche als Zeilenbildung, sowie auch als hohl gewordenen Zellenstränge gedeutet werden, als Sprossenbildungen angesehen werden können, bei welchen bereits eine Anlagerung von Zellen stattgefunden hat. Wenn schon an solide Sprossen häufig sich Zellen anlegen und dieselben verdecken, so kann man dies auch von hohl gewordenen Sprossen erwarten. Hiezu ist nur das nöthige Material in der Umgebung erforderlich und das liefern die Granulationen in reichem Maasse.

Schlussbetrachtungen.

Ich habe in meiner früheren Arbeit über den vorliegenden Gegenstand aus dem Nachweis, dass die Riesenzellen und epitheloiden Zellen aus ausgewanderten farblosen Blutkörperchen entstehen, gewisse Schlüsse für die Tuberculose gezogen. Ich war dabei wesentlich auch von der Annahme ausgegangen, dass die Riesenzellen hauptsächlich als Gefässanlagen zu betrachten seien.

Durch die Ergebnisse der neuen Untersuchungen ist natürlich meine Ansicht etwas modificirt worden. Den genannten Zellen kommt eine allgemeinere Bedeutung zu, als ich es seiner Zeit annehmen konnte. Sie sind Bildungszellen verschiedener bei entzündlichen Neubildungen meistens fibröser Gewebe. Es kommen dieselben bei jeder Granulationsbildung vor

und treten nur bei den einzelnen Entzündungsformen etwas verschieden in die Erscheinung. Am auffälligsten sind sie bei den tuberculösen Entzündungen. Ich verstehe darunter Entzündungen, die anatomisch durch die Entwickelung von Tuberkeln neben andern Entzündungsproducten ganz bestimmt characterisirt sind. Hiebei will ich zunächst von dem auf dem Wege der Resorption entstandenen metastatischen Knötchen absehen, welche in Folge ihrer besonderen Entstehung auch besondere Eigenthümlichkeiten zeigen, und meistens, falls sie nicht innerhalb der Lymphbahnen sich entwickeln, als circumscripte Perivasculitiden auftreten, und mich zum Vergleich der verschiedenen Entzündungsformen an die primären localen tuberculösen Erkrankungen halten. Auch unter diesen möchte ich zum Vergleich eine Auswahl treffen, und, da ich meine Untersuchungen an Granulationsbildungen angestellt habe, nur jene in Betracht ziehen, bei welchen es ebenfalls zur Entwickelung solcher kommt. Durch was unterscheiden sich anatomisch die beiden Granulationen? Der Unterschied liegt wesentlich in einem quantitativ und qualitativ verschiedenen Auftreten der Bildungszellen. Bei den tuberculösen sind die Bildungszellen im Allgemeinen grösser, oft mehrkernig, dabei meist rundlich und stärker gekörnt, und daher deutlicher hervortretend; sehr gewöhnlich findet sich stellenweise mehr oder weniger weit vorgeschrittene Verfettung und Verkäsung.

Wie ist das aufzufassen? Sind diese Zellen etwas Besonderes? Es liegt gewiss auf der Hand, dass man in ihnen nichts Besonderes, nichts Specifisches sehen darf, dass sie nur als pathologische Formen bei allen Entzündungen vorkommender Zellen aufzufassen sind. Es sind kranke Bildungszellen. Sie haben sich gebildet, um das Granulationsgewebe in Narbengewebe überzuführen, aber sie kommen nicht alle zu der Ausführung dieser Absicht. Offenbar fehlt ihnen eine genügende Ernährung und bleiben sie daher auf einer gewissen

Entwickelungsstufe stehen[1]) oder erleiden sogar regressive Metamorphosen und sterben ab. Woher rührt das? Den Grund hiezu kann man am ehesten in einer mangelhaften Vascularisation suchen. Oder sollten die Zellen von Hause aus bei verschiedenen Individuen verschiedene vitale Eigenschaften besitzen? Es lässt sich letzteres nicht ganz von der Hand weisen, für ersteres liegen indessen bestimmte anatomische Anhaltspuncte vor. Schon der Umstand, dass man durch Veränderung d. h. Verschlechterung der Lebensbedingungen der Zellen bei Thieren, die tuberculöse Granulationen bei Reizzuständen nicht zu bilden pflegen, die characteristischen Elemente der Tuberkel in Granulationsbildungen zu erzeugen im Stande ist[2]), spricht sehr dafür, dass der Grund dazu auch sonst in den localen Ernährungsverhältnissen, d. h. in einer mangelhaften Vascularisation zu suchen ist. Freilich kann man auch schon die mangelhafte Gefässbildung selbst von einer geringen Energie der Zellen abhängig machen, doch hält es schwer, hierüber eine bestimmte Vorstellung zu gewinnen. Halten wir uns zunächst an das Gegebene und Greifbare, die Gefässe.

Untersucht man die Gefässe fungöser Granulationen an ausgeschnittenen und ausgeschüttelten Stückchen, so ist zunächst auffällig, dass viele Gefässe blutleer und collabirt sind. Das kann indessen durch äussere Umstände bedingt sein. Wichtiger ist, dass die grossen Bildungszellen um die Gefässe häufig verfettet, zuweilen schon ganz zu Grunde gegangen sind. Oft sind auch die Gefässwände selbst verfettet, ja man findet sogar, dass jene Bildungen, die ich für Gefässanlagen halte, ebenfalls schon regressive Veränderungen zeigen. So kann man z. B. Gefässe finden, welche bis an eine gewisse Stelle noch bluthaltig und gesund sind, weiterhin aber blutleer

[1]) Man darf nicht vergessen, dass die fungösen Granulationen, die man zur Untersuchung bekommt, relativ alt sind und dass hier theilweise unter normalen Verhältnissen Bindegewebe sich gebildet hätte.

[2]) Vergl. Taf. I. die gefässarmen Theile.

und verfettet erscheinen und sich schliesslich in eine solide Sprosse fortsetzen, welche wenigstens in ihren dickeren Theilen den Eintritt der Nekrobiose deutlich erkennen lässt. Es ist also hier die Vascularisation, wenn auch eingeleitet, so doch verzögert oder ganz gehemmt oder macht sogar Rückschritte. Dass in Folge davon auch die Gewebsbildung verzögert wird oder wohl auch ausbleibt und nekrobiotische Veränderungen in ausgedehntem Maasse eintreten, kann nicht verwundern. Zwischen gesunden und tuberculösen Granulationen haben wir also schon nach dem Gesagten gewisse anatomische Unterschiede, die aber nicht etwa auf das Auftreten besonderer Zellen in den kranken zurückzuführen sind, sondern auf quantitative und qualitative Abweichungen in der Bildung und Entwickelung stets vorkommender Zellformen.

Diese Unterschiede treten nun aber noch durch ein besonderes Moment schärfer hervor, nämlich dadurch, dass die kranken Bildungszellen sich zum Theil in besonderer Weise gruppiren, dass innerhalb der Granulationen besondere gefässlose rundliche Heerde, d. h. Tuberkel unterschieden werden können. Sie sind es eigentlich erst, was der Entzündung den Stempel einer tuberculösen aufdrückt und es richtet sich die Frage auch hauptsächlich nach ihrer Entstehung. Ich glaube, ihr Vorhandensein erklärt sich aus ihrer Beziehung zu den Gefässen. Sie bilden eine gefässlose Insel zwischen vascularisirten Theilen. Die besondere Erscheinungsweise und Stabilität der Bildungszellen und ihr späterer Untergang hängt von einer ungenügenden Ernährung ab. Eine grössere gefässlose Stelle wird die günstigsten Bedingungen liefern. Hier häufen sich die pathologischen Bildungszellen an, da sie nicht weiter verbraucht werden. Dass ihre Anhäufung in Form rundlicher Knötchen erscheint, kann wohl darauf zurückgeführt werden, dass das umliegende Gewebe den sich vergrössernden Haufen auf ein möglichst kleines Volum zusammenzudrängen strebt.

Dass in der Peripherie der Knötchen meist kleine Rundzellen liegen, hängt wahrscheinlich mit einem mehr oder weniger continuirlichen Nachschub neuer Rundzellen von Seiten der umgebenden Gefässe zusammen. Ich glaube, in dieser Weise lassen sich die Besonderheiten der fungösen Granulationen in befriedigender Weise erklären.

Auf ähnliche Momente lassen sich auch die anatomischen Eigenthümlichkeiten anderer localer tuberculöser superficiell oder interstitiell verlaufender Entzündungen zurückführen. Besehen wir uns noch die interstitiell verlaufenden Entzündungen. Es ist auch hier wieder das pathologische Aussehen der Bildungszellen einerseits, ihre Gruppirung in gefässlosen Heerden andererseits, welche sie vor gewöhnlichen Entzündungen kennzeichnen.

Es sind mir diese Unterschiede am schönsten bei einer interstitiellen tuberculösen Entzündung der Zunge eines alten Mannes vor Augen getreten. In dem zellreichen Bindegewebe lagen reichlich eingestreut kleine Tuberkelknötchen mit allen nöthigen Attributen. An einer Stelle war Verkäsung und Zerfall eingetreten, jedoch hatte kein Aufbruch nach aussen stattgefunden. Auch bei solchen interstitiellen Entzündungen lässt sich die Bildung der Knötchen durch die Beziehung zum Gefässsystem und mechanische Einwirkungen des umliegenden Gewebes erklären, falls nicht schon das Auftreten der Entzündung in kleinen Heerden überhaupt eine solche Annahme überflüssig macht. Es sind meistens kleine gefässlose Inseln characterisirt durch ein besonderes Hervortreten der gekörnten Bildungszellen einerseits, durch ein Stehenbleiben oder Absterben derselben auf einer bestimmten Entwickelungsstufe andererseits.

So stellt sich das Bild in den Granulationen und in der Zunge dar. Ich hätte auch andere Beispiele, wie die Lungentuberculose wählen können, doch sind dort die Verhältnisse wegen der besonderen Beschaffenheit des Organs weniger klar.

In etwas anderer Weise stellt sich auch die Tuberkelentwickelung dar, wenn sie gewissermassen für sich als einziges Product der Reizung auftritt. Es sind dies meist Formen, die secundär entstehen und sich als circumscripte Perivasculitiden präsentiren. Hier hat die Knötchenbildung einen andern Grund; sie hängt mit der localen Beschaffenheit des Reizes zusammen. Das Knötchen stellt den Gesammteffect der Reizung dar; es ist nichts anderes, als ein kleiner Entzündungsheerd, in welchem die zelligen Elemente den gewöhnlichen Entwickelungsgang einschlagen. Aber nun tritt auch hier wieder der Mangel einer gehörigen Ernährung der Entwickelung hemmend in den Weg. Auf einer bestimmten Stufe angelangt, sterben die Bildungszellen wieder ab und es verkäst das Knötchen.

Soll man bei den verschiedenen Knötchenbildungen an einen specifischen Reiz denken? Ich glaube kaum. Wie sollte man sich die Specifität eines Reizes bei einer localen tuberculösen Entzündung vorstellen! Wie soll ein Trauma, das ein Gelenk von aussen trifft, specifisch wirken? Und bei der folgenden Entzündung entwickeln sich doch die besondern Tuberkelknötchen. Hier ist von einem specifischen Reiz keine Rede Warum soll es aber bei den secundären metastatischen Eruptionen sein? Der Reiz kann hier nur insofern ein besonderer sein, als er einen gewissen Grad der Einwirkung nicht überschreiten darf, weil es sonst wohl zu Eiterung kommen würde.

Wenn man nach anatomischen Gründen der Tuberkelentwickelung suchen, wenn man ein richtiges Verständniss für die besonderen Zellformen, welche sich dabei vorfinden, gewinnen will, so muss man zunächst alle secundären Tuberkeleruptionen weglassen, und sie da untersuchen, wo man die nöthigen Vergleichspuncte an normalen Entzündungsproducten hat. Die secundären tuberculösen Entzündungsproducte sind meist Folge einer schon abnorm verlaufenen Entzündung, es fehlt ihnen daher gewissermassen ein normales Vergleichs-

object oder es ist wenigstens schwer zu sagen, welches das richtige Vergleichsobject ist.

Fragen wir nun, wodurch der besondere Verlauf der Entzündung bedingt ist. Ich habe schon oben der mangelhaften Vascularisation gedacht und in dieser ein Hauptmoment für die besondere Entwickelung der Bildungszellen gesucht. Hiemit ist freilich weiter nichts gesagt, als dass eben die Entzündung überhaupt einen abnormen Verlauf hat. Aber der Grund des abnormen Verlaufes selbst ist dadurch nicht aufgeklärt. Soll man denselben in einer örtlichen Gewebsanomalie oder in einer allgemeinen Constitutionsanomalie suchen? Fälle, wo nur ein Organ oder Organtheil erkrankt, wo eine allfällige Entzündung nur an einer besondern Stelle des Körpers diesen anormalen Verlauf zeigt, wo man es also mit einer Localtuberculose zu thun hat, sprechen für das erstere. Wo dagegen mehrere Organe erkranken und die Entzündung an mehreren Stellen diesen besonderen Verlauf nimmt, da muss man annehmen, dass entweder alle oder ein bedeutender Theil der Gewebe eine gewisse anomale Beschaffenheit besitzen oder dass diese Anomalie in der Beschaffenheit der allgemeinen Ernährungsflüssigkeit, dem Blute, liegt, oder endlich, dass beides zugleich der Fall ist. Eine leichte Vulnerabilität gewisser oder aller Gewebe ist wohl in allen Fällen vorhanden, sie bewirkt, dass die tuberculösen Entzündungen schon nach verhältnissmässig leichten Läsionen auftreten. Der Verlauf der Entzündung, wiewohl theilweise auch von der Beschaffenheit des betreffenden Gewebes abhängig, ist doch beeinflusst von allgemeinen Constitutions- und Ernährungsverhältnissen. Dass hier ein anämischer Zustand des Individuums als wesentlicher Factor mitspielt, macht die mangelhafte Vascularisation des Entzündungsproductes wahrscheinlich, dass damit nicht alles gesagt ist, ist kaum nöthig, zu erwähnen. Ich habe mich in meiner früheren Arbeit über diesen Gegenstand denen ange-

schlossen, welche die tuberculösen Entzündungen von einer scrofulösen Diathese abhängig machen. Ich nahm an, dass Scrofulose und Tuberculose zwei Begriffe sind, die sich im Allgemeinen decken. Es ist das auch wirklich der Fall, doch darf man nicht vergessen, dass einerseits nicht alle Entzündungsproducte, die unter dem Einflusse der scrofulösen Diathese stehen, nothwendigerweise diejenigen Gebilde, die man Tuberkel nennt, aufweisen müssen, andererseits solche Knötchen auch ohne scrofulöse Diathese auf anderen Momenten basirend entstehen können. Tuberkel ist ein anatomischer Begriff, Scrofulose ein klinischer. Der Begriff „Tuberculose" hat sich bald enger an den anatomischen „Tuberkel", bald enger an den klinischen „Scrofulose" angeschlossen. Zu beidem hatte man das Recht, doch wurde dadurch manche Verwirrung hervorgerufen. Es wäre vielleicht besser, den Begriff „Tuberculose" fallen zu lassen und einerseits von scrofulösen Entzündungen mit und ohne Tuberkelentwickelung zu sprechen, andererseits aber auch sich nicht zu scheuen, auch anderen Entzündungen, die nicht unter einer scrofulösen Diathese stehen, die Fähigkeit zuzuerkennen, Tuberkel zu erzeugen. Die Tuberkelentwickelung ist zwar in letzter Linie von einer Gewebsirritation abhängig, aber die Ursachen, wesshalb die Bildungszellen einen anomalen Entwickelungsgang einschlagen, sind mannigfaltige.

Es kommt in der Tuberkelentwickelung nicht nur eine besondere Diathese, d. h. die Scrofulose zum Ausdruck, sondern es können auch andere, nicht näher gekannte, wahrscheinlich locale Gewebsanomalien, einer allfällig sich entwickelnden entzündlichen Gewebsneubildung den Stempel einer tuberculösen in anatomischem Sinne aufdrücken.

Ich habe schon oben angedeutet, dass ich nicht ungeneigt bin, auf Grund der Beobachtungen bei entzündlichen Gewebsneubildungen gewisse normale sowohl, als auch pathologische

Gewebe und Gewebsbestandtheile in eine nähere Beziehung zu den Wanderzellen zu setzen.

Was zunächst die normalen Gewebe anbelangt, so habe ich schon früher die Vermuthung ausgesprochen, dass wahrscheinlich ein Theil der von *Waldeyer* als Plasmazellen bezeichneten Bindegewebszellen in ihrer Bedeutung den Bildungszellen der Granulationen an die Seite zu stellen sein möchten. Es wären also diese Zellen gewissermassen als Ersatzzellen der verschiedenen Bindesubstanzen anzusehen, dazu bestimmt, allfällige Lücken wieder auszufüllen.

Dass ich im übrigen die Bildungszellen der Narbe den Bildungszellen normaler Gewebe an die Seite stelle, brauche ich kaum zu erwähnen. Ich möchte hier nur bemerken, dass ich auch in den Osteoklasten eine Materialansammlung behufs einer Gewebsbildung sehe.

Hinsichtlich der pathologischen Gewebe muss ich besonders an die Sarcome erinnern. Durch den Nachweis, dass auch bei gesunden Granulationen grosse Zellen verschiedener Gestaltung und von epitheloidem Character mit grossen hellen Kernen und Kernkörperchen eine bedeutende Rolle spielen, werden die Vergleichspuncte zwischen Sarcomen und Granulationen noch zahlreicher, als sie es schon sind.

In meinen Plättchenpräparaten fand ich oft Bilder, die sich von Schnitten aus grosszelligen Sarcomen kaum unterscheiden liessen. Anatomisch kann man daher die Sarcome als Granulationen betrachten, deren Elemente jeweilen auf einer gewissen Entwickelungsstufe stehen bleiben. Da zahlreiche Beobachtungen auf irritative Ursachen der Sarcomentwickelung hinweisen, so würden sie auch ätiologisch denselben nahe stehen. Da indessen zuweilen solche irritative Momente nicht nachgewiesen werden können und die Tumorbildung auf andere Ursachen zurückbezogen werden muss, so wird man besser thun, den Grund ihrer Entstehung in verschiedenen Störungen zu suchen. Ich möchte dieselben als locale Gleich-

gewichtsstörungen zwischen Production und Verbrauch auffassen, wobei ich es unentschieden lasse, ob dieselbe auf eine vermehrte Production oder einen verminderten Verbrauch von Bildungszellen zurückzuführen sind. Wenn ich auch der ersteren die wichtigere Stelle glaube einräumen zu müssen, so möchte ich doch den letzteren nicht ganz unberücksichtigt wissen, indem gerade das Stehenbleiben der Zellen auf einer gewissen Stufe auf denselben hinzudeuten scheint. Damit in Uebereinstimmung steht, dass bei den onkologischen Producten des intermediären Ernährungsapparates ableitende Lymphgefässe fehlen, ein Moment, das gewiss die Ansicht begünstigt, dass die Sarcombildung zum Theil auf einer mangelhaften Abfuhr irgendwo sich anhäufender Zellen beruht. Welcher Antheil dabei den Wanderzellen und welcher den fixen Bindegewebszellen zukommt, wird so leicht nicht zu entscheiden sein. Durch den Nachweis der Bildung grosser Zellen aus den farblosen Blutkörperchen ist für erstere eine Theilnahme wahrscheinlich gemacht.

Erklärung der Tafeln.

Taf. I.

Fig. 1. Gewebsbildung vom 48. Tage. Das gesammte Gewebe, welches sich zwischen zwei Glasplättchen gebildet hatte, ist bei 10facher Vergrösserung gezeichnet. Man sieht zwei ausgebildete Gefässsysteme, welche sich von beiden Längsrändern aus entwickelt haben. Zwischen den Gefässen finden sich entweder gleichmässig vertheilte ein- und mehrkernige Bildungszellen, welche dicht beisammen liegen, oder mehr isolirte und dann meist leicht verfettete und zerfallende vielkernige Zellen. Ersteres findet sich namentlich da, wo reichliche, letzteres da, wo spärliche Gefässe vorhanden sind. Schräg durch die Mitte zieht sich ein Zug von Spindelzellen und Fasergewebe.

Taf. II.

Fig. 1. Ein kleiner Abschnitt aus dem unteren Theil von Taf. I Fig. 1, bei stärkerer Vergrösserung gezeichnet. Das Gewebe zwischen den ausgebildeten Gefässen besteht aus ein- und mehrkernigen Bildungszellen. Stellenweise hat sich bereits etwas Zwischensubstanz gebildet. Im Innern sieht man eine sich verzweigende Gefässanlage.

Fig. 2. Riesenzelle aus einem ähnlichen Präparat, wie Fig. 1 in Umwandlung zu kleineren Zellen und Zwischensubstanz begriffen.

Fig. 3. Weites Gefäss mit Sprossen.

Fig. 4. Zwei durch Sprossen verbundene Gefässe, umgeben von Zellen. In den mittleren Theilen zwei vacuolär degenerirte Riesenzellen.

Fig. 5. Gewebsstück, welches sich grösstentheils aus vielkernigen Protoplasmamassen zusammensetzt.

Sämmtliche Abbildungen sind Plättchenpräparaten entnommen.

Taf. III.

Fig. 1. Stammt aus einem Plättchenpräparat von 38 Tagen. Das ein- und mehrkernige, protoplasmatische Bildungsmaterial zeigt ab und zu beginnende Differenzirungen. Das Bild wird der Länge nach von einem Gefäss durchzogen.

Fig. 2. Fibrilläres und reticulirtes Gewebe bei stärkerer Vergrösserung aus der mittleren Zone von Taf. I Fig. 1.

Fig. 3. Fibrilläres Bindegewebe aus derselben Zone wie Fig. a. Lymphspalten- und Gefässbildung zwischen den Fibrillenbündeln.

Taf. IV.

Fig. 1. Umfangreiche, vielkernige Protoplasmamassen in Differenzirung zu einkernigen Zellen und Zwischensubstanz begriffen. Aus einem Plättchenpräparat vom 38. Tage bei stärkerer Vergrösserung gezeichnet.

Taf. V.

Fig. 1 und 3. Vereinzelte Bildungszellen und Rundzellen aus frischen Granulationen. Fig. 1 aus der oberen, Fig. 2 aus der unteren Schicht.

Fig. 2 und 4. Bildungszellen und Rundzellen aus fungösen Granulationen.

Fig. 5 und 7. Dicht aneinander liegende Bildungszellen aus älteren Granulationen.

Fig. 6. Zu einer zusammenhängenden Masse vereinigte Bildungszellen; in den homogen gewordenen Theilen beginnende Faserbildung.

Fig. 8. Anastomosirende Bildungszellen aus einem Plättchenpräparat.

Taf. VI.

Fig. 1. Bildungszellen aus älteren Granulationen, z. Th. Fibrillenbildung zeigend.

Fig. 2 und 3. Fibrillenbündel aus einer Narbe, die Reste der Bildungszellen denselben aufgelagert.

Fig. 4. Bildungszellen aus einem Plättchenpräparat.

Fig. 5, Aus Bildungszellen entstandene Fibrillenbündel.

Fig. 6. Anastomosirende Bildungszellen mit zahlreichen Ausläufern.

Fig. 7. a, b, c, d, e. Bildungszellen, theilweise in Fibrillen umgewandelt.

Fig. 8. a—k. Sprossenbildung aus ein- und mehrkernigen Bildungszellen, theils Granulationen, theils Plättchenpräparaten entnommen.

Taf. VII.

Fig. 1. Durch Vereinigung der Ausläufer mehrerer keulenförmiger Zellen entstandene Zottenbildung. Aus einer Granulationsbildung isolirt.

Fig. 2. Erste Gewebsanlage aus einem ausgewaschenen Plättchenpräparat.

Fig. 3. Mehrkernige Gefässsprosse.

Fig. 4. Langer Zellfortsatz mit angelagerten Spindelzellen aus Plättchenpräparat.

Fig. 5, 7, 8. Verschieden geformte Bildungszellen, mit Gefässen in Verbindung stehend. Aus Plättchenpräparaten.

Fig. 6. Theilweise hohle Gefässsprosse aus einem Plättchenpräparat.

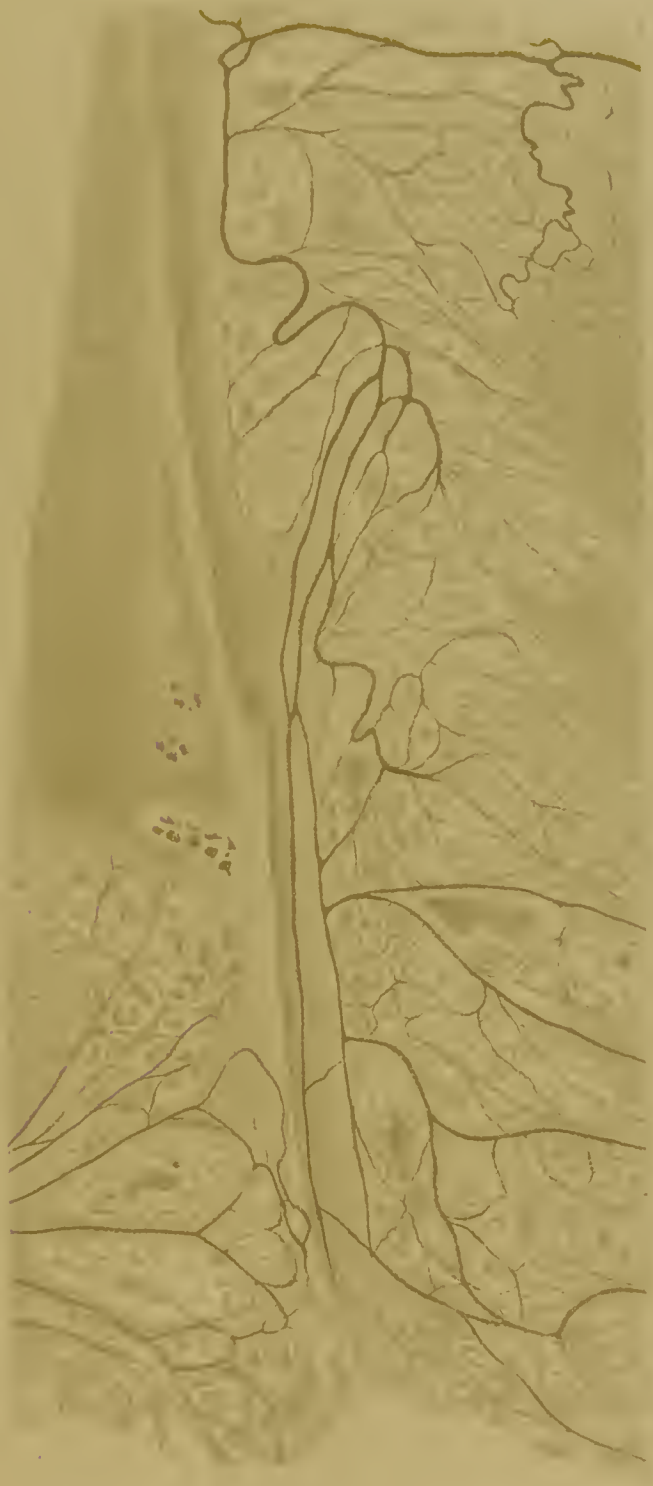


Fig. 1

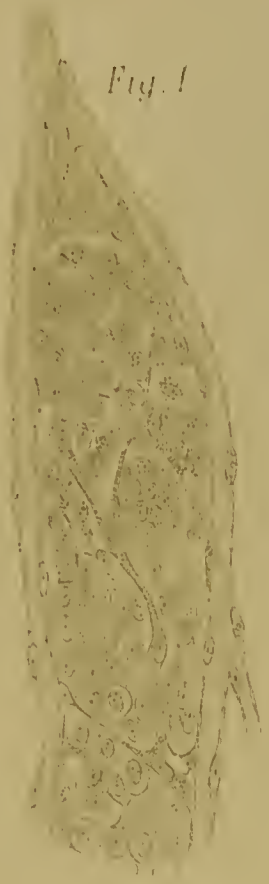


Fig. 2.

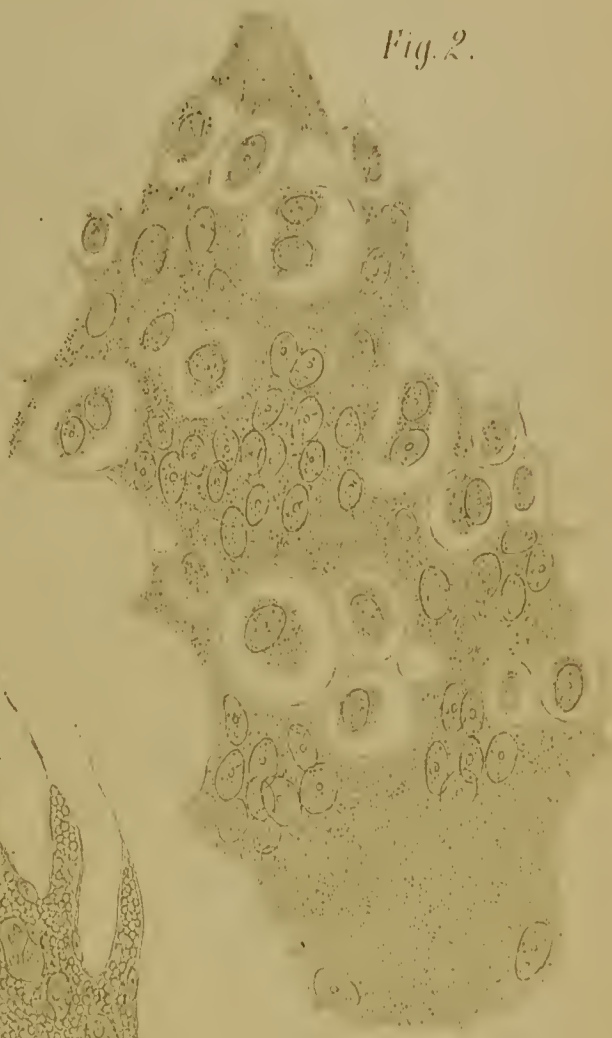
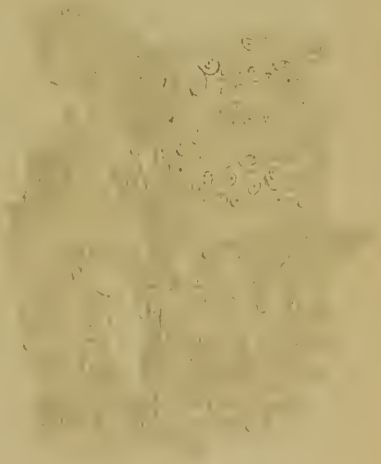


Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.



Ziegler del

Lith. J.A. Hofmann, Würzburg

Fig. 1.

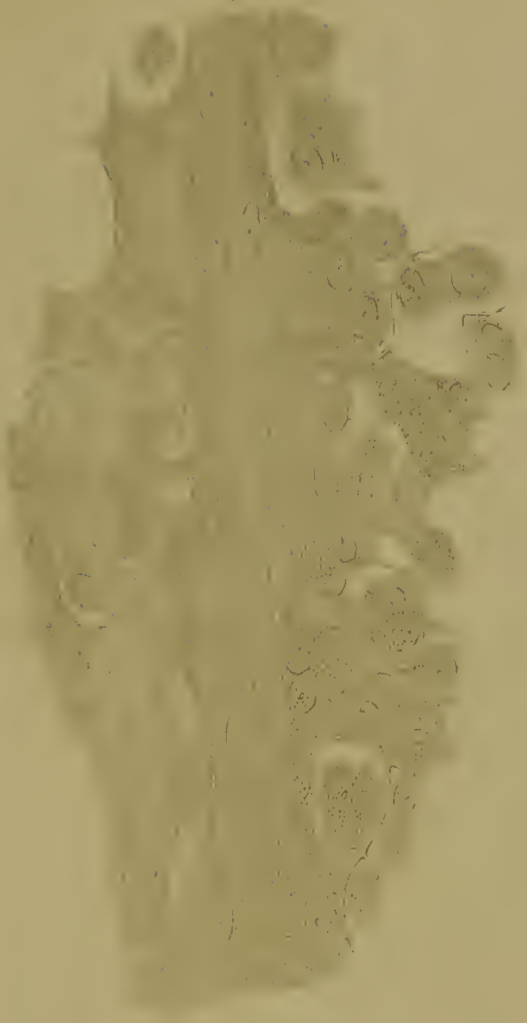


Fig. 2.

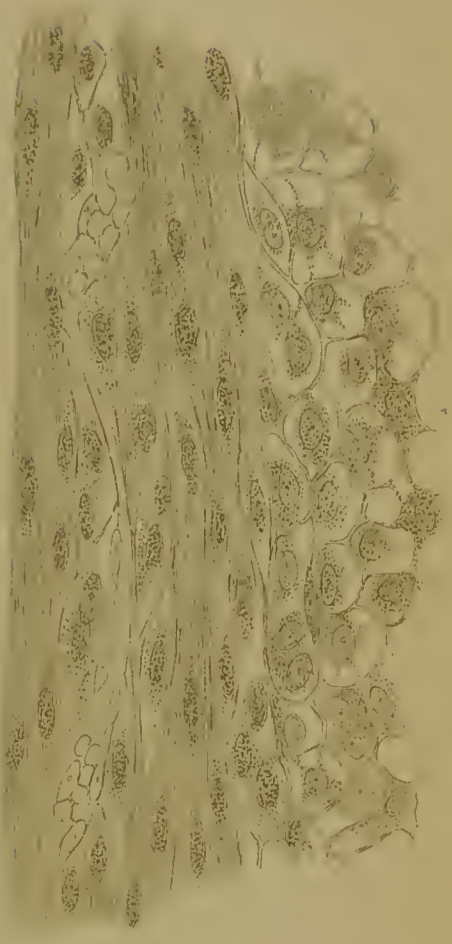
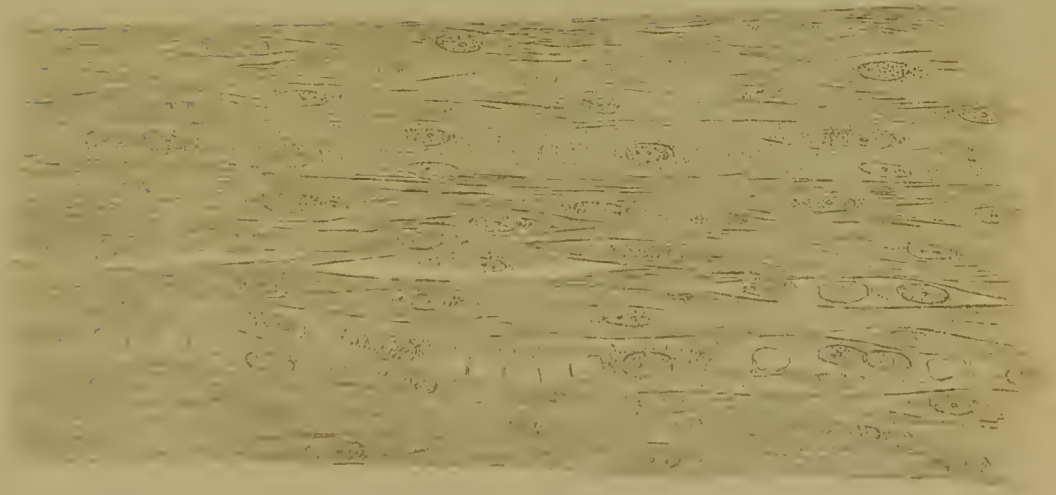


Fig. 3.



Zwicker del.

Lith. J.A. Hofmann, Würzburg.

Fig. 1.

Lith. L. A. Hofmann

Fig. 1

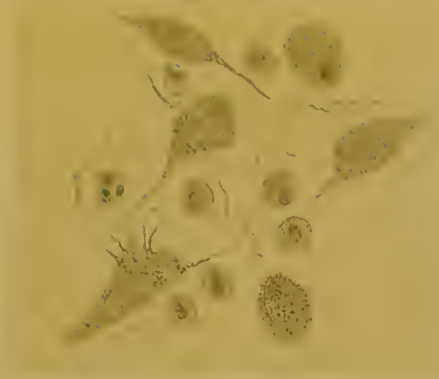


Fig. 2

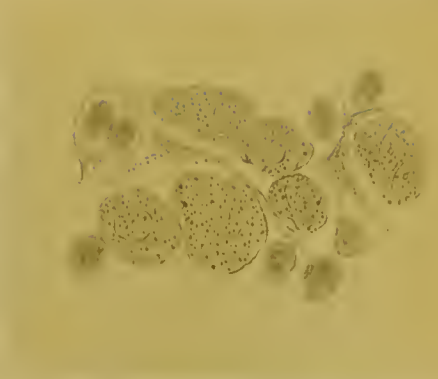


Fig. 3

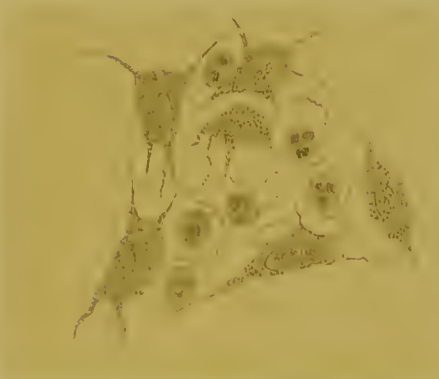


Fig. 4.

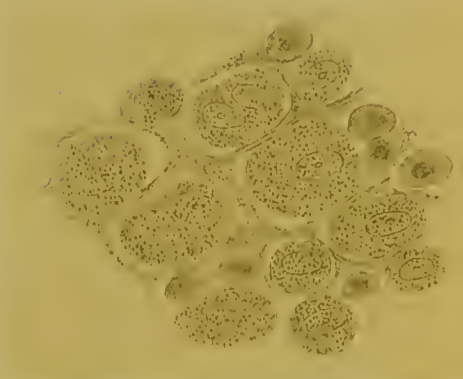


Fig. 5

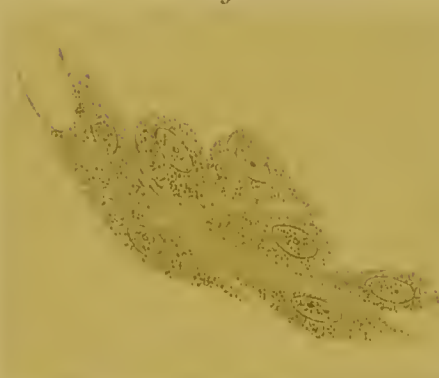


Fig. 6.

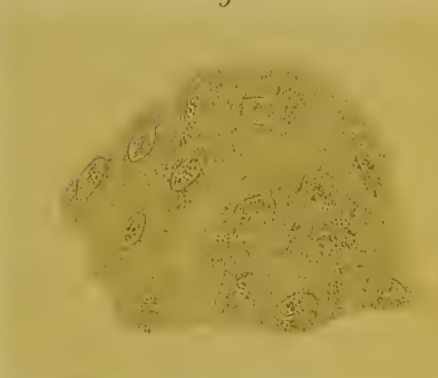


Fig. 7.

Fig. 8.

Ziegler, del

Lith. J. A. Hofmann, Würzburg

Fig 1

Fig 2

Fig 3

Fig 4

Fig 5

Fig 6

Fig 7.

Fig. 8

Ziegler del

Lith. A. Hofmann Würzburg

Fig 1.

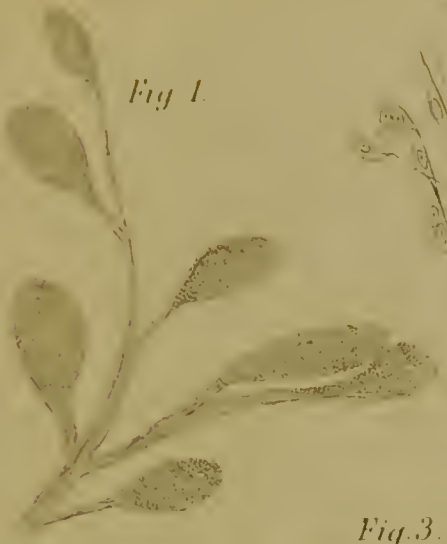


Fig 2

Fig. 3.

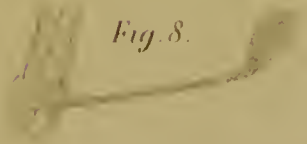
Fig. 4.

Fig. 5.

Fig 6

Fig. 7.

Fig. 8.



Ziegler del

Lith. J.A. Hofmann Würzburg